

Aus dem Dr. von Haunerschen Kinderspital
der Universität München
Vorstand: Prof. Dr. med. H.B. Hadorn

**PERSISTIERENDER DUCTUS ARTERIOSUS
BEI FRÜHGEBURTEN:
VERGLEICH VON OPERATIVER LIGATUR UND
MEDIKAMENTÖSER BEHANDLUNG MIT INDOMETACIN**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Henry Irawan
aus Surabaya/Indonesien

Jahr 1986



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554614_0009

Aus dem Dr. von Haunerschen Kinderspital
der Universität München
Vorstand: Prof. Dr. med. H.B. Hadorn

**PERSISTIERENDER DUCTUS ARTERIOSUS
BEI FRÜHGEBURTEN:
VERGLEICH VON OPERATIVER LIGATUR UND
MEDIKAMENTÖSER BEHANDLUNG MIT INDOMETACIN**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Henry Irawan
aus Surabaya/Indonesien

Jahr 1986

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: PD Dr.med.CH. Döhlemann

Mitberichterstatter: Prof.Dr.med.H.B. Hadorn

Dekan: Prof.Dr.med.W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 30.10.1986

1. KAPITEL: ALLGEMEINE EINLEITUNG

1.1. Allgemeine Einführung: Zielsetzung, Umfang und Bedeutung

1.1.1. Zielsetzung: Das Ziel dieses Dokuments ist es, die Grundlagen der...

1.1.2. Umfang und Bedeutung

1.1.2.1. Umfang: Das Dokument umfasst die Bereiche...

1.1.2.2. Bedeutung: Die Bedeutung dieses Dokuments liegt in...

1.1.2.3. Zielsetzung: Die Zielsetzung dieses Dokuments ist...

1.1.2.4. Umfang: Der Umfang dieses Dokuments ist...

1.1.2.5. Bedeutung: Die Bedeutung dieses Dokuments ist...

1.2. Zielsetzung

Meinen Eltern und meiner Frau

1.3. Umfang

in Dankbarkeit gewidmet

1.4. Bedeutung

1.4.1. Allgemeine Einführung: Zielsetzung, Umfang und Bedeutung

1.4.1.1. Zielsetzung: Das Ziel dieses Dokuments ist es, die Grundlagen der...

1.4.1.2. Umfang: Der Umfang dieses Dokuments ist...

1.4.1.3. Bedeutung: Die Bedeutung dieses Dokuments ist...

1.4.1.4. Zielsetzung: Die Zielsetzung dieses Dokuments ist...

1.4.1.5. Umfang: Der Umfang dieses Dokuments ist...

1.4.1.6. Bedeutung: Die Bedeutung dieses Dokuments ist...

1.5. Zielsetzung

1.6. Umfang

1.7. Bedeutung

1.8. Zielsetzung

1.9. Umfang

1.10. Bedeutung

1.11. Zielsetzung

1.12. Umfang

1.13. Bedeutung

1.14. Zielsetzung

1.15. Umfang

1.16. Bedeutung

<u>Inhaltsverzeichnis</u>	Seite
I. Einleitung und Zielsetzung	1
II. Allgemeine Einführung: Diagnosestellung und Behandlungsmethoden des offenen Ductus in der Neugeborenenperiode	4
1. Diagnosestellung	4
2. Behandlung des Kindes mit PDA	6
2.1 Konservative Behandlung	6
2.2 Behandlung mit Prostaglandin-Synthesehemmer Indometacin	7
2.3 Ductus-Ligatur	8
III. Krankengut und Methodik	9
IV. Ergebnisse	11
1. Allgemeine Daten	11
1.1 Gegenüberstellung der Durchschnittswerte von OP-Gruppe und Indometacin-Gruppe	11
1.2 OP-Gruppe	12
1.3 Indometacin-Gruppe	14
1.4 Indo+OP -Gruppe	17
2. Spezielle Daten	19
2.1 Flüssigkeitszufuhr, Ausscheidungsmenge, Gewicht	19
2.2 Blutdruck	21
2.3 Pulse	24
2.4 Blutgas, Kreatinin	26
2.5 Maschinenwerte	29
2.6 Röntgenbilder	32
2.7 Echocardiographie und Schädelsonographie	33
2.8 Medikamente	34
3. Beschreibung von kasuistischen Fällen	36
V. Diskussion	40
VI. Zusammenfassung	45
VII. Anhang	48
VIII. Literaturverzeichnis	110

I. Einleitung und Zielsetzung

Wenn jenseits des dritten Lebenstages klinisch und dopplerechocardiographisch Hinweise für einen Links-Rechts- oder Rechts-Links-Shunt durch einen funktionell noch offenen Ductus bestehen, kann die Diagnose eines persistierenden offenen Ductus arteriosus gestellt werden. Der persistierende Ductus arteriosus (PDA) wird zunehmend häufiger auf den Neugeborenen-Intensivstationen beobachtet, da immer mehr sehr unreife Frühgeborene überleben (Thibeault et al.). Mehr als 1/3 aller Kinder mit einem Geburtsgewicht unter 1750 g zeigen einen PDA, und es scheint, daß die Häufigkeit des Ductus mit der Stärke der Unreife des Kindes zunimmt. Bei Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht unter 1000 g ist der Ductus fast immer persistierend.

Der offene Ductus arteriosus stellt eine Verbindung zwischen dem Anfangsteil der Aorta descendens und der linken Pulmonalarterie am Abgang aus dem Truncus pulmonalis dar, durch welche vor der Geburt Blut aus der Pulmonalarterie in die Aorta fließt. Bei der Eröffnung der pulmonalen Zirkulation nach der Geburt kommt es durch den Abfall des Lungengefäßwiderstands zur Umkehr des Blutflusses im Ductus arteriosus, sauerstoffreiches Blut fließt aus der Aorta durch den Ductus. Zudem kommt es zu einem Abfall von E_2 -Prostaglandinen, welche jedoch bei RDS mit PDA erhöht bleiben. Wenn der postnatale Verschuß ausbleibt, entsteht durch das Absinken des Pulmonalarterien-druckes und -widerstandes ein Links-Rechts-Shunt.

Beim termingeborenen Neugeborenen ist der Ductus Botalli 10-15 Stunden nach der Geburt funktionell verschlossen, die organische Obliteration erfolgt erst 2-3 Wochen nach der Geburt. Der genaue Mechanismus des physiologischen Spontanverschlusses des Ductus arteriosus ist nicht in allen Einzelheiten geklärt. Ein Anstieg der Sauerstoffspannung des Blutes, das einerseits den Ductus durchströmt und andererseits die Ductuswand perfundiert, ist ein wichtiger Faktor für den Verschuß des Ductus arteriosus; bei Hypoxämie kann sich ein funktionell verschlossener Ductus wieder öffnen (Heyman et al.; Danilowics, Rudolph et al.).

Beim Frühgeborenen beobachtet man eine Verzögerung des Spontanverschlusses um Wochen bis Monate. Unreife und PDA sind nämlich direkt gekoppelt.

Beim RDS ist eine Hypoxämie häufiger und der Lungengefäßwiderstand oft noch erhöht, so daß der lokale PO_2 am Ductus arteriosus oft niedriger ist. Hypovolämie und niedriger Blutdruck begünstigen eine Hypoxämie. Flüssigkeitsüberladung andererseits mag zu Herzinsuffizienz, zu vermehrtem Lungenwasser, hohem Lungengefäßdruck und wiederum PDA führen (Danilowics et al., 1966). Die genauen Ursachen des verzögerten Verschlusses des Ductus arteriosus sind allerdings nicht bekannt.

Als Ursachen des PDA bei Frühgeborenen werden im einzelnen diskutiert:

1. Unreife des Ductus
2. Vermehrte Produktion von Prostaglandinen, die erweiternd auf den Ductus wirken
3. Zurückhaltende Sauerstoffzufuhr zur Vermeidung einer retrolentalen Fibroplasie
4. Reichliche Flüssigkeitszufuhr

Mit der Diagnosestellung eines PDA wird gleichzeitig die konservative Therapie begonnen, die hauptsächlich aus Flüssigkeitsrestriktion und Aufrechterhalten der O_2 -Versorgung besteht. Stellt sich trotz konservativer Maßnahmen keine Besserung des klinischen Zustands ein, sondern verschlechtert sich der Zustand sogar (Ateminsuffizienz, Herzinsuffizienz), so ist ein operatives Vorgehen oder - wie seit einigen Jahren zunehmend häufiger - der pharmakologische Verschluß des Ductus durch den Prostaglandinsynthesehemmer Indometacin indiziert. Bezüglich der Frage der zu wählenden Behandlungsmethode bestehen allerdings erhebliche Meinungs- und Erfahrungsunterschiede. Nach anfänglich erfolgversprechenden Berichten über den medikamentösen Verschluß (Friedman et al. 1978; Heyman et al. 1976), sind in letzter Zeit zunehmend Berichte erschienen, die nur geringe Erfolge mit Indometacin verzeichnen (Cooke and Pickering 1979; Brash et al. 1982) und sich gegen den medikamentösen Verschluß und für ein operatives Vorgehen aussprechen. Ein Vergleich der Ergebnisse aus diesen Berichten wird allerdings dadurch erschwert, daß die Arbeitsgruppen den Erfolg unterschiedlich messen und sehr selten Einzeldaten angeben.

Ziel dieser Arbeit ist es daher, die Krankenverläufe der bei uns behandelten Frühgeborenen mit PDA unter Angabe der Parameter wie Blutdruck, Pulse, Blutgas, Kreatinin, Beatmungswerte (Beatmungsdruck, Beatmungsfrequenz, O_2 -Konzentration) und unter Berücksichtigung von Flüssigkeitszufuhr, Ausscheidungsmenge, Medikamentengabe, Gewichtszunahme sowie der Röntgenbefunde, echocardiographischen und schädelsonographischen Befunde zu dokumentieren und einen Vergleich zwischen operativer Behandlung und medikamentöser Behandlung (Indometacin) anzustellen.

Insbesondere interessierten folgende Fragestellungen:

Inwieweit sind Röntgenbilder für die Diagnose eines PDA ergiebig?

Wie änderte sich die Herzgröße nach der Ligatur?

Wie verhielt sich der Blutdruck kurz vor und nach der Thorakotomie, besonders da Marshall et al.(1982) die Vermutung äußerten, daß kurz nach der Unterbindung des Ductus Blutdruckspitzen auftreten, die zu Hirnblutungen führen können.

Welche Komplikationen traten im Verlaufe der Behandlung auf?

Besonders wichtig erscheint hier die Frage, inwieweit sich Nierenausscheidungsstörungen ereigneten, sei es bei hämodynamisch wirksamem offenen Ductus oder nach operativem bzw. medikamentösem Verschluß des Ductus.

Welchen Einfluß hatten Diuretika auf den Verschluß des PDA, da in letzter Zeit von verschiedenen Autoren (Green et al.1981; Yeh et al.1982; Friedman et al.1978; Kitterman et al.1972) Bedenken gegen die Verabreichung von Diuretika (Lasix) geäußert wurden?

Anhand der oben erwähnten Parameter und unter Berücksichtigung dieser Fragestellungen soll ein Vergleich zwischen operativer Behandlung und medikamentöser Behandlung (Indometacin) angestellt werden.

II. Allgemeine Einführung:

Diagnosestellung und Behandlungsmethoden des offenen Ductus in der Neugeborenenperiode

1. Diagnosestellung

Klinische Zeichen: Bei den meisten Patienten kann die Diagnose schon durch die klinische Untersuchung gestellt werden. Wenn ein RDS bei Frühgeborenen länger als 5 Lebenstage andauert, sollte die Möglichkeit eines PDA in Betracht gezogen werden. Die Schwierigkeiten durch einen PDA beginnen meist im Alter von 3 bis 4 Tagen im Verlaufe eines RDS. Wenn das anfängliche RDS leichter wird, werden die Kinder erneut kränker, weil das Blut aus der Aorta durch den Ductus zu den Lungen fließt, bedingt durch den sich vermindernenden Lungengefaßwiderstand während der Erholung vom RDS. Es entsteht ein Lungenödem, die Lungendehnbarkeit vermindert sich, es kommt zu Tachypnoe, erneuter Einziehung und CO_2 -Retention; erhöhte inspiratorische O_2 -Konzentration wird wieder notwendig.

Als sicheres Zeichen für einen bestehenden PDA kann das Ductus-Geräusch gewertet werden, das durch die kontinuierliche systolisch-diastolische Blutströmung mit Wirbelbildung herbeigeführt wird. Am lautesten hört man das Geräusch im zweiten ICR links neben dem Sternum oder unmittelbar unter der linken Clavicula. Der systolische Anteil des Geräusches kann sich in den Rücken, zur Herzspitze oder zur Achselhöhle hin fortpflanzen. Es wurden bei Säuglingen und Kleinkindern auch ausschließlich systolische Geräusche, das Fehlen von systolischen Geräuschen und systolisch-diastolische Maschinen-geräusche beobachtet. Die Lautstärke des Geräusches reflektiert nicht den Grad des Kurzschlusses.

Weitere klinische Zeichen (nach Heymann et al.; Kitterman et al.; Frisch et al.) sind hüpfende, kollabierende Pulse, tastbar pulsierende Handflächen, Pulsieren der Fontanelle, eine große Blutdruckamplitude, ein hyperaktives Pracordium, Hepatomegalie und Rasseleräusche. Periphere Ödeme sind selten. Der verminderte Blutfluß zur unteren Körperhälfte kann zu Oligurie und gelegentlich zu nekrotisierender Enterokolitis führen. Schwacher femoralispuls im Gegensatz zu hüpfendem Radialispuls kann zur Fehldiagnose einer Aortenisthmusstenose führen. Eine metabolische Azidose ist häufig. Bei großem Shunt oder pulmonaler Hypertension treten Belastungsdyspnoe und rezidivierende Lungeninfektionen auf; es entwickelt sich leicht eine Herzinsuffizienz.

Technische Hilfen zur Diagnosestellung:

Röntgenbilder sind für die Diagnose eines PDA wenig ergiebig, allenfalls kann ein Lungenödem und eine massive Cardiomegalie einen Hinweis geben.

Auch ein EKG ist von geringem diagnostischem Wert. Es zeigt allenfalls die Herzinsuffizienz. Das EKG wird beim Ductus im wesentlichen bestimmt durch das Ausmaß der Volumenbelastung des linken Ventrikels sowie beim Vorliegen einer pulmonalen Hypertonie durch den Grad der Rechtsüberlastung. Bei etwa zwei Dritteln aller Patienten mit PDA wird ein normales EKG beobachtet.

Die Herzkatheterisierung ist nur bei Unklarheit der Diagnose angezeigt. Indikation zur präoperativen Herzsondierung besteht bei:

- a) Verdacht auf zusätzlichen Fehler wie VSD, Aortenisthmusstenose,
 - b) Ausschluß einer atypischen oder seltenen Verbindung von Aorta, Arterien und Pulmonalarterien, z.B. aortapulmonales Fenster, Coronarfehlursprung, Coronarfistel, rupturiertes Sinus Valsalva Aneurysma,
 - c) Zeichen einer pulmonalen Druck- und Widerstandserhöhung.
- Obwohl bei der Herzkatheterisation der Ductus direkt nachzuweisen ist, ist ein nicht-invasives Verfahren zur Sicherung der Diagnose vorzuziehen: die Echokardiographie.

Durch Echokardiographie wird der Durchmesser der Aortenwurzel gemessen, welche durch Volumenbelastung kaum verändert wird, und im Verhältnis dazu der Durchmesser des linken Vorhofs, welcher in seiner Größe vom Blutfluß abhängt, d.h. vom Links-zu-rechts-Kurzschluß. Das Verhältnis des linken Vorhofs zur Aortenwurzel (LA/AO) stellt einen Index des Ductusshunts dar. Wenn der Quotient LA/AO größer als 1,3 ist, so ist dies ein Hinweis für einen größeren Links-rechts-Shunt. Eine Verkleinerung dieses Quotienten während der Verlaufsbeobachtung weist auf spontane Verkleinerung oder Verschuß des Ductus hin. Auch postoperativ verkleinern sich die vorher vergrößerten linken Herzabschnitte.

2 - D - Echo: das Prinzip ist die äußerst schnelle Abtastung eines Herzquerschnitts durch einen akustischen Strahl, so daß man ein zweidimensionales momentanes Schnittbild des Herzens und auf diese Weise ein Bild über die Herzanatomie in Bewegung erhält. Das Verfahren ist äußerst nützlich zur Gestaltbestimmung von Herzstrukturen

und zur Messung von Entfernungen und Bewegungen, die senkrecht zur Schallstrahlachse liegen. folgende Methoden werden angewandt: supraclavikular, sternal, subcostal.

Mittels der Methode der Doppler-Technik (kontinuierliche Emission) wird der diastolische Rückfluß von A.subclavia, A.carotis sichtbar. Durch die Gepulste Doppler-Echocardiographie ist es möglich, die Blutbewegung im 2D-Bild des Herzens richtungsgetreu zu beurteilen. Quantitative Aussagen sind mit Einschränkung möglich und Abweichungen von der Norm können repräsentativ erfaßt werden. Schlagvolumenänderungen, Regurgitationsgrößen und Flüsse über stenosierte Klappen können somit beurteilt werden.

2. Behandlung des Kindes mit PDA

Die Behandlung des PDA zielt darauf hin, den großen Links-Rechts-Shunt zu beheben. Konservative Behandlung kann schon zu spontanem Ductusverschluß führen. Ein chirurgischer Verschluß kann nötig werden, wenn Herzversagen und Ateminsuffizienz lebensbedrohlich werden. Eine neue Möglichkeit liegt im Einsatz der Prostaglandinsynthesehemmer (Indometacin).

2.1 Konservative Behandlung

Sie besteht im wesentlichen aus antikongestiven Maßnahmen und Maßnahmen zur Vermeidung einer Hypoxie.

- Flüssigkeitseinschränkung begünstigt den Verlauf eindeutig.
Nach J.G.Stevenson et al. sollte die Flüssigkeitszufuhr nicht über 150-160 ml/kg/d hinausgehen, nach Bernsau et al. nicht über 100 ml/kg/d, nach Frisch, Hammerer et al. nicht über 80-100 ml/kg/d.
- Diuretika, z.B. Lasix 1-2 mg/kg ein- bis mehrmals täglich können die Flüssigkeitseinschränkung ergänzen, sind jedoch in letzter Zeit umstritten, da sie eine Vermehrung der Prostaglandin E_2 -Synthese in den Nieren hervorrufen (Green et al., Yeh et al., Friedman et al., Kitterman et al.).
- Hypoxämische Perioden sollten strikt vermieden werden, um ein Wiederöffnen eines partiell geschlossenen Ductus zu vermeiden (P.Kääpä et al.).

- CPAP ist erfolgreich bei der Langzeitbeatmung kleiner Frühgeborener mit PDA bis zum Spontanverschluß.
- der Hämatokrit sollte bei 45-50 % gehalten werden, um eine angemessene O_2 -Kapazität zu gewährleisten, d.h. die O_2 -Konzentration zu steigern (Cotton et al.; Merritt et al.).
- Der systemische Blutdruck sollte nicht zu niedrig sein, jedoch Hypervolämie vermieden werden.

Digitalis ist nicht allzu wirksam und mag gefährlich sein, weil die Elimination gestört sein kann. Digitalis sollte nur bei Dekompensation verabreicht werden und zwar niedrig dosiert (Berman et al.; Lang et al.).

Konservative Behandlung ist insbesondere wegen der Risiken der oft langen mechanischen Beatmung problematisch, aber auch weil die Kalorienversorgung durch die Flüssigkeitsrestriktion kritisch eingeschränkt ist.

2.2 Behandlung mit Prostaglandin-Synthesehemmern (Indometacin)

Der Ductus arteriosus im Fötus wird durch Prostaglandine offengehalten, welche lokal in der Ductuswand synthetisiert werden. Speziell Prostaglandine vom E-Typ sind Vasodilatoren des Ductus arteriosus (R.J.Clyman et al.). Aspirin und Indometacin sind Hemmer der Prostaglandin-Synthetase und heben damit den gefäßerweiternden Effekt des Prostaglandin E auf. Beobachtungen haben ergeben, daß auf diese Weise der Ductus in Utero verschlossen werden kann, was für den Fötus katastrophal ist. Nach der Geburt nutzt man den gleichen Effekt therapeutisch zum medikamentösen Verschluß eines PDA (Heyman, Rudolph et al.; Seyberth et al.). Das Indometacin wird oral oder intravenös verabreicht, wobei nach Frisch, Hammerer et al. die intravenöse Applikation vorzuziehen ist, weil bei oraler Applikation gehäuft gastrointestinale Erscheinungen wie Erbrechen, galliger Reflux, geblähtes Abdomen, enterocolitische Symptome beobachtet wurden.

Als Nebenwirkungen des Indometacins sind bekannt:

- eine vorübergehende Oligurie, die meist nach 12 Stunden wieder verschwunden ist; bei Absinken der Urinausscheidung unter 1 ml/kg/h sollte Dopamin $5 \mu\text{g/kg/min}$ verabreicht werden (Anstieg des Serumkreatinins über 1,5 mg/dl).

- Hemmung der Thrombocytenaggregation (es kann zu schweren Hamorrhagien kommen)
- Nekrosen im Magen-Darm-Trakt (Gersony et al.; Friedman et al.)

Kontraindikationen für Indometacin:

- Niereninsuffizienz
 - Harnstoff > 50 mg/dl ($8,3$ mmol/l)
 - Harnstoff-N > 25 mg/dl ($8,9$ mmol/l)
 - Kreatinin $> 1,2$ mg/dl (106 μ mol/l)
 - Blutungsneigung
 - Thrombocyten $< 100000/\text{mm}^3$
 - Prothrombinzeit > 20 s
 - Partielle Thromboplastinzeit > 70 s
 - Nekrotisierende Enterokolitis
 - Postoperativ
 - Hyperbilirubinämie
 - Indirektes Bilirubin > 8 mg/dl (136 μ mol/l)
- (Merritt, Harris et al.; McCarthy et al.)

Diese Kontraindikationen ergeben sich aus der starken Albuminbindung, der Beeinflussung der Nierenfunktion (Harnstoff über 60 mg/dl) und der Plättchenaggregationshemmung.

2.3 Ductusligatur

Chirurgischer Verschuß des PDA ist angezeigt

- als Alternativ-Therapie gegenüber Indometacin
- bei Versagen der Indometacin-Behandlung
- bei Kontraindikationen von Indometacin
- bei lebensbedrohlicher Herzinsuffizienz, Ischämiezeichen (EKG)

Eine Shuntumkehr stellt eine strikte Kontraindikation für die Operation dar.

OP-Verfahren bei Frühgeborenen: Doppelte Ligatur (Unterbindung)

III. Krankengut und Methodik

Klinisch ausgewertet wurden die Krankenverläufe von insgesamt 33 Frühgeborenen (18 Jungen, 15 Mädchen) mit PDA, die in den Jahren 1980 bis 1984 im Dr. von Haunerschen Kinderspital der Universität München und auf der Neonatologischen Abteilung des Klinikums Großhadern in München behandelt wurden.

Bei 21 Patienten wurde der Ductus operativ verschlossen (Unterbindung), bei 4 Kindern, nachdem eine Indometacin-Behandlung erfolglos war. Bei 12 Patienten wurde der PDA mit Indometacin behandelt.

In der Gruppe der operativ behandelten Kinder waren 6 Mehrlinge: zwei 1. Zwillinge, drei 2. Zwillinge, ein 3. Drilling, darunter ein Zwillingpaar. Die dazugehörenden anderen Zwillinge bzw. Drillinge hatten keinen Ductus.

Wie aus den Tabellen 1-3 (Anhang S. 49 ff) zu ersehen ist, ergaben sich 3 Gruppen:

1. die OP-Gruppe: Ductus operativ verschlossen (n=17)
2. die Indometacin-Gruppe: Behandlung mit Indometacin (n=12)
3. die Indometacin+OP -Gruppe: zuerst Indometacin-Behandlung, dann Operation (n=4)

Alle Kinder hatten Atemnotsyndrom. Sie wurden ab Geburt intubiert und beatmet und waren im Inkubator. Sie wurden nach einheitlichen Behandlungsrichtlinien (Riegel 1977; Hickl und Riegel 1980) versorgt: Temperatur, Sauerstoffkonzentration in der Atemluft und Luftfeuchtigkeit im Inkubator sind den Bedürfnissen des Kindes angepaßt. Die Temperatur wird entsprechend der thermoneutralen Temperatur eingestellt, d.h. entsprechend der Temperatur, die den jeweiligen Wärmeanforderungen des Kindes in Bezug auf Reifegrad und Lebensalter am besten entspricht. Bei Kindern mit sehr niedrigem Geburtsgewicht beträgt diese bis 35 °C. Bei dieser Temperatur und einer Feuchtigkeit von 50-60 rel.% braucht das Kind am wenigsten Sauerstoff, um seine Körpertemperatur zwischen 36,5 und 37,5 °C. zu halten.

Frühgeborene, besonders Kinder unter 1000 g Geburtsgewicht, tolerieren selten die orale Nahrungszufuhr. Deshalb mußten Flüssigkeit und Kalorien in einer Dauertropfinfusion zugeführt werden. Es erfolgten häufige, täglich eventuell mehrfache Kontrollen von Serum- elektrolyten, Serumamino-säuren, Blutglukose, Rest-N, Harnstoff und Kreatinin. Temperatur, Puls und Blutdruck wurden stündlich gemes-

sen. Unsere Patienten wurden vorwiegend intravenös ernährt: sie erhielten Aminosäuren 1-2 g/kg KG, Glukoselösung 4-10 g/kg KG, Elektrolyten (Na 2-5 mval/kg, K 1mval/kg), Vitamine (Vit B, Multibionta), Lipide 1-2 g/kg KG und Bluttransfusionen, wenn der Hämatokrit unter 45 % war. Im langsamen Aufbau der oralen Nahrung erhielten sie: Pregestimil 7, 10 oder 14 %, Aponti oder Alfax (voll-adaptierte Milch). Die durchschnittliche tägliche Flüssigkeitszufuhr während der Behandlung betrug 123 ml/kg KG.

Das Körpergewicht der Kinder wurde täglich um 6 Uhr morgens gemessen. Die Urinausscheidung wurde über den ganzen Tag verteilt gemessen, indem die Windeln gewogen wurden. Ebenso wurde über den ganzen Tag hinweg die Flüssigkeitszufuhr im Krankenblatt notiert. Die Daten der Patienten (Schwangerschaftsverlauf, Schwangerschaftswochen, Geschlecht, Apgar, Geburtsgewicht, Alter und Gewicht am OP-Tag bzw. bei Indometacin-Gabe, Angaben über Ductus-Geräusch, Extubationstag, Komplikationen) wurden in den Tabellen 1-3 (Anhang) zusammengefaßt. Alle weiteren Daten wie Flüssigkeitszufuhr, Ausscheidung, Gewicht, Blutdruck, Puls, Blutgas, Beatmungs-Maschinen-Werte sind in Kurvenverläufen dargestellt. Die Werte betreffen jeweils den 24-Stunden-Zeitraum von 6 Uhr morgens bis 6 Uhr morgens, und zwar über einen Zeitraum von 8 Tagen vor OP/Indometacin-Gabe bis 8 Tage danach bzw. bis zur Extubation. Falls es sich um mehrere Werte pro 24-Stunden-Zeitraum handelte, wurden Mittelwerte berechnet.

Ausgewertet wurden weiterhin die Anästhesie-Journale der Blutdruck- und Pulsverläufe bei der Ductus-Operation. Des weiteren wurden die Thorax-Röntgenbefunde in Betracht gezogen, wobei die Herzgröße im Vergleich zum größten Thoraxdurchmesser und die Lungen-Gefäßzeichnung (alveolar, interstitiell, retikular) bestimmt wurden. Beachtet wurden auch die echokardiographischen Befunde (LA/AO-Quotient) und die Schädelsonogramme.

Die vielfältigen Kurvenverläufe verlangten ein sehr kritisches und sorgfältiges Auswerten. Unbrauchbare Kurven (keine oder zu wenige Werte) wurden nicht in die Auswertung eingeschlossen.

Die statistische Auswertung erfolgte durch Vergleich aller Werte bezüglich verschiedener Kriterien wie Behandlungsmethode, Erfolg bzw. Mißerfolg der Behandlung, Verlauf vor und nach Operation/ Indometacin-Gaben, Komplikationen usw. Die Auswertung erfolgte durch Berechnung und Vergleich von Medianwerten und durch Anwendung des U-Tests von Wilcoxon (Vergleich zweier unabhängiger Stichproben).

IV. Ergebnisse

1. Allgemeine Daten

1.1 Durchschnittswerte der OP-Gruppe und Indometacin-Gruppe

	Ligatur (n=17)	Indometacin-Behandlung (n=12)	
Schwangerschafts- wochen	27,8 (25-33)	28,5 (25-32)	Wochen
Geburtsgewicht	983,5 (580-1490)	991,7 (610-1335)	g
Alter bei OP bzw. Indo-Gabe	22,8 (10-53)	13,8 (7-27)	Lebenstage
Gewicht bei OP bzw. Indo-Gabe	1180 (860-1820)	1073,8 (760-1380)	g
1. Ductus-Geräusch	11,6 (2-26)	9 (5-14)	Lebenstage
letztes Ductus- Geräusch	nach OP $\emptyset$	7,6 (1-34)	Tage nach OP/Indo-G.
Extubation	22,8 (2-62)	20,4 (6-44)	Tage nach OP/Indo-G.
Gesamte Beatmungs- dauer	43,8 (1-78)	27,9 (1-64)	Tage

Die Unterschiede dieser beiden Gruppen bezüglich Schwangerschaftswochen, Geburtsgewicht, Gewicht bei der Behandlung, Auftreten des 1. Ductus-Geräusches und Dauer der Intubation nach der Behandlung sind nicht signifikant. Die Werte unterscheiden sich nur geringfügig. Jedoch erfolgte die Ligatur erst durchschnittlich 11,2 Tage nach Auftreten des 1. Geräusches und anderer typischer Symptome, während die Indometacin-Behandlung bereits 4,7 Tage nach Auftreten des 1. Geräusches einsetzte. Aus diesem Grund mag auch die gesamte Beatmungsdauer in der Ligatur-Gruppe mit durchschnittlich 43,8 Tagen wesentlich länger sein als in der Indometacin-Gruppe mit durchschnittlich 27,9 Tagen.

1.2 OP-Gruppe (Patienten Nr.1-17; Tabelle 1a,1b/Anhang)

Bei allen OP-Patienten war das Ductus-Geräusch unmittelbar nach der Ligatur verschwunden, mit Ausnahme von Patient Nr.6, bei dem 18 Tage nach der OP wieder ein deutliches Systolikum hörbar war, jedoch sich die Beatmungssituation so verbesserte, daß das Kind 24 Tage nach OP extubiert werden konnte. Echocardiographisch handelte es sich um einen VSD, der sich mit 12 Monaten spontan verschloß. Durchschnittlich betrug die gesamte Beatmungsdauer 43,8 Tage. Die Kinder konnten am 22,8 Tag nach der OP vom Respirator entwöhnt werden (2-62 Tage nach OP).

6 Patienten aus der OP-Gruppe verstarben: 3 Patienten verstarben an Niereninsuffizienz (2,3,6 Tage nach OP), die schon vor der OP begonnen hatte. 2 Patienten verstarben an einer Sepsis (20,52 Tage nach OP). 1 Patient verstarb an den Folgen eines Hirntumors (64 Tage nach OP), der durch Computertomographie diagnostiziert wurde. Insgesamt hatten 6 Patienten eine Niereninsuffizienz, 10 Patienten hatten eine Hirnblutung, 4 Patienten hatten eine Sepsis, eine Bronchopulmonale Dysplasie (BPD) entwickelte sich bei 8 Patienten. 2 Patienten hatten eine Peritonealdialyse: der eine am Tag nach der Ligatur, er verstarb 2 Tage nach OP an Niereninsuffizienz; der andere am 2. und 4. Tag nach der OP, er verstarb 6 Tage nach OP an Niereninsuffizienz.

In der neurologischen Nachuntersuchung zeigten 6 Kinder einen deutlichen Entwicklungsrückstand.

Komplikationen in der OP-Gruppe (n=17):

Pat.Nr.	Hirnblutung	Nierenin-suffizienz	Sepsis	BPD/Beatmungs-dauer
1	X	Ø	Ø	Ø / 75 Tage
2	Ø	Ø	Ø	Ø / 45 Tage
3	Ø	Ø	Ø	X / 59 Tage
4	Ø	Ø	Ø	Ø / 83 Tage
5	Ø	Ø	Ø	Ø / 49 Tage
6	Ø	Ø	X	X / 59 Tage
7	Ø	Ø	Ø	Ø / 29 Tage
8	X	Ø	Ø	Ø / 34 Tage
9	X	Ø	Ø	X / 19 Tage
10	X	Ø	Ø	Ø / 36 Tage
11	X	Ø	X	Ø / 40 Tage
12 +	Ø	X	Ø	X / 24 Tage
13 +	X	X	X	X / 83 Tage
14 +	X	X	Ø	Ø / 26 Tage
15 +	X	X	Ø	X / 21 Tage
16 +	X	X	Ø	X / 21 Tage
17 +	X	X	X	X / 42 Tage

BPD = Bronchopulmonale Dysplasie

+ = verstorben

Ø = nein

X = ja

Anmerkung: Patienten Nr.15 und 16 hatten eine Peritonealdialyse.
Die Verläufe der Patienten Nr. 12, 15, 16 siehe unter
Kasuistiken S.36 ff!

1.3 Indometacin-Gruppe (Patienten Nr. 19-29; Tabelle 2a, 2b, Anhang)

Unsere Patienten erhielten, wenn die konservative Therapie mit Flüssigkeitseinschränkung erfolglos blieb, eine Einzeldosis von 0,15 bis 0,28 mg/kg KG Indometacin oral, 2 Patienten (Nr. 23, 26) intravenös. Danach wurden die Kinder wiederholt klinisch und durch Echocardiographie überwacht. Bei deutlichem Ansprechen innerhalb von 8 Stunden wurde die Dosis nicht wiederholt, bei Nicht-Ansprechen wurden weitere Dosen im Abstand von 8-12 Stunden verabreicht. Bei Wiederöffnen des Ductus wurde erneut die gleiche Dosis gegeben. Von unseren Patienten erhielten 3 Patienten 1 Dosis, 2 Patienten 2 Dosen, 4 Patienten 3 Dosen, 1 Patient 4 Dosen, 1 Patient 5 Dosen, 1 Patient 6 Dosen.

Der Ductus verschloß sich bei 8 Patienten (Tabelle 2a, 2b/Anhang):
Patient Nr. 20 (28.SSW, GG 1050 g) erhielt am 9. LT (1070 g) über 3x8 Stunden 0,2 mg/kg KG Indometacin oral.

Patient Nr. 21 (32.SSW, GG 1170 g) erhielt vom 13. bis 16. LT (1300 g) über 1x12 Stunden und 5x8 Stunden insgesamt 6 x 0,25 mg/kg KG Indometacin oral.

Patient Nr. 23 (28.SSW, GG 610 g) erhielt am 24. LT (760 g) 1 x 0,15 mg/kg KG Indometacin i.v.

Patient Nr. 24 (29.SSW, GG 1335 g) erhielt am 11. LT (1380 g) über 2x6 Stunden 0,28 mg/kg KG Indometacin oral (genauer Verlauf siehe unter Kasuistiken S. 37).

Patient Nr. 25 (27.SSW, GG 745 g) erhielt vom 11. bis 13. LT (775g) im Abstand von 10, 8, 12, 14 Stunden 5 x 0,15 mg/kg KG Indometacin oral (genauer Verlauf siehe unter Kasuistiken S. 38).

Patient Nr. 26 (29.SSW, GG 1050 g) erhielt am 14. LT (1090 g) 1 x 0,2 mg/kg KG Indometacin i.v. (genauer Verlauf siehe unter Kasuistiken S. 38).

Patient Nr. 28 (25.SSW, GG 720 g) erhielt am 18. LT (760 g) 1 x 0,15 mg/kg KG Indometacin oral. Der Patient verstarb 20 Tage nach Indogabe an Ventilsepsis (genauer Verlauf siehe unter Kasuistiken S. 39).

Patient Nr. 29 (27.SSW, GG 980 g) erhielt am 7. und 8. LT (1140 g) über 3x8 Stunden 0,25 mg/kg KG Indometacin oral. Der Patient verstarb 10 Tage nach Indo-Gabe an Hirnblutung.

SSW = Schwangerschaftswoche, GG = Geburtsgewicht, LT = Lebenstag

Die Indometacin-Patienten mit Ductus-Verschluß (n=8) erhielten durchschnittlich am 13,4. Lebenstag (7-24) mit einem mittleren Gewicht von 1034 g (760-1380) zwischen 1-6 Dosen Indometacin (0,15-0,28 mg/kg KG). Das Ductus-Geräusch war durchschnittlich 2,9 Tage (1-9) nach Indo-Gabe verschwunden. Die Intubation erfolgte durchschnittlich 14,8 Tage (8-22) nach Indo-Gabe.

Bei folgenden 4 Patienten schien sich nach Geräuschbefund und den Befunden der Echocardiographie der Ductus nicht im Verlauf dieser Therapie zu verschließen (Tabelle 2a,2b/Anhang):

Patient Nr. 18 (29.SSW, GG 1160 g) erhielt am 15. und 16. LT (1250g) im Abstand von 10 Stunden 1 x 0,2 mg/kg KG und 1 x 0,25 mg/kg KG Indometacin oral; er konnte 6 Tage nach Indo-Gabe extubiert werden, doch war auch weiterhin ein leises typisches Ductus-Geräusch hörbar.

Patient Nr. 19 (27.SSW, GG 860 g) erhielt am 20. und 21. LT (1090g) 3 x 0,2 mg/kg KG Indometacin oral im Abstand von 8 und 13 Stunden; er hatte 7 Tage nach Indo-Gabe eine Hirnblutung und eine Nierensuffizienz, deren genauer Zeitpunkt retrospektiv nicht mehr zu eruieren war. Klinisch und echocardiographisch bestanden weiterhin Hinweise für einen PDA. Im Alter von 6-7 Wochen schien sich ein Spontanverschluß zu ereignen (Ø Geräusch, negatives Echo). 10 Tage danach, d.h. 44 Tage nach Indo-Gabe konnte der Patient extubiert werden.

Patient Nr. 22 (29.SSW, GG 970 g) erhielt am 8. und 9. LT (1000g) über 2 x 8 Stunden 0,2 mg/kg KG Indometacin oral, worauf sich der Ductus verschloß (durch Doppler nachgewiesen, Ø Ductus-Geräusch mehr). 8 Tage danach wurde wieder das Ductus-Geräusch gehört und der Ductus echocardiographisch wieder nachgewiesen. Nach erneuter Indo-Gabe am 17. LT (1170g) über 2 x 8 Stunden 0,23 mg /kg KG oral verschloß er sich nicht. Es war weiterhin ein leises Systolikum hörbar, doch konnte der Patient 25 Tage nach der letzten Indo-Gabe extubiert werden. 1 Tag nach der letzten Indo-Gabe wurde bei dem Patienten eine schwere Hirnblutung nachgewiesen.

Patient Nr. 27 (32.SSW, GG 1250 g) erhielt am 13. und 14. LT (1270g) im Abstand von 11 und 6 Stunden 3 x 0,26 mg/kg KG Indometacin oral, es war auch weiterhin ein leises Systolikum hörbar. Der Patient wurde am 5. LT, d.h. 8 Tage vor der Indo-Gabe extubiert.

Eine weitere Behandlung dieser Patienten war nicht nötig, da der Zustand der Patienten sich rasch besserte.

Die Patienten mit erfolgloser Indometacin-Behandlung (n=4) erhielten durchschnittlich am 14. Lebenstag (8-20) mit einem mittleren Gewicht von 1153 g (1000-1250) zwischen 2-4 Dosen Indometacin (0,2-0,26 mg/kg KG). Sie konnten durchschnittlich 27 Tage (6-44) nach der Indo-Gabe extubiert werden.

Vergleicht man die Daten der Indometacin-Patienten mit erfolgreicher und erfolgloser Indo-Therapie, so bestehen bezüglich Schwangerschaftswochen, Geburtsgewicht, Alter und Gewicht bei Indo-Gabe keine signifikanten Unterschiede.

Die Patienten mit erfolgloser Behandlung wurden zum Teil bedeutend länger beatmet.

Komplikationen in der Indometacin-Gruppe (n=12):

Patienten mit Ductus-Verschluß (n=8)

Pat.Nr.	Hirnblutung	Niereninsuffizienz	Sepsis	BPD/Beatmungsdauer
20	Ø	Ø	Ø	Ø / nicht bekannt
21	Ø	Ø	Ø	Ø / 1 Tag
23	X	Ø	Ø	X / 41 Tage
24	Ø	X	X	Ø / 33 Tage
25	X	Ø	X	Ø / 33 Tage
26	Ø	X	Ø	Ø / 22 Tage
28 +	X	X	X	X / 38 Tage
29 +	X	X	X	Ø / 17 Tage

Patienten mit erfolgloser Indometacin-Behandlung (n=4)

Pat.Nr.	Hirnblutung	Niereninsuffizienz	Sepsis	BPD/Beatmungsdauer
18	Ø	Ø	Ø	Ø / 21 Tage
19	X	X	Ø	Ø / 64 Tage
22	X	Ø	Ø	Ø / 42 Tage
27	Ø	Ø	Ø	Ø / 5 Tage

BPD = Bronchopulmonale Dysplasie
 + = verstorben
 Ø = nein
 X = ja

Häufigkeit der Komplikationen bei OP-Gruppe und Indometacin-Gruppe:

	Ligatur (n=17)				Indo-Gabe (n=12)			
		vor/nach/vor+nach				vor/nach/vor+nach		
Todesfälle	6				2			
Hirnblutung	10	4	1	5	6	2	4	0
klonische Krämpfe	4				3			
Niereninsuffizienz	6	2	1	3	5	2	3	0
Sepsis	4				4			
BPD	8	2	4	2	2	0	1	1
retrolentale Fibroplasie	4				2			

In der Ligatur-Gruppe traten bedeutend mehr Todesfälle auf als in der Indo-Gruppe (35% versus 16%). Außerdem wies die Ligatur-Gruppe häufiger Hirnblutungen (59% versus 50%) und retrolentale Fibroplasie (24% versus 16%) auf, hingegen weniger Niereninsuffizienz (35% versus 42%) und Sepsis (24% versus 33%).

1.4 Indometacin+OP-Gruppe (Patienten Nr.30-33;Tabelle 3/Anhang)

In dieser Gruppe wurden 4 Kinder anfangs mit Indometacin behandelt. Bei 3 Kindern blieb die Behandlung erfolglos, bei 1 Kind wurde die Indometacin-Therapie nach 1 Dosis wegen Niereninsuffizienz abgebrochen. Alle 4 Kinder mußten wegen Verschlechterung der klinischen Symptome und der Beatmungssituation operiert werden. Bei 3 Patienten (Nr.30,31,33) war die Ligatur erfolgreich und unmittelbar nach der OP kein Geräusch mehr zu hören. Sie konnten nach 1 1/2 Wochen extubiert werden.

Bei Patient Nr.32 war am Tag nach der OP ein lautes Geräusch zu hören (V.a. VSD), das 29 Tage nach der OP wieder verschwand (genauer Verlauf siehe unter Kasuistiken S.39).

Patient Nr.30 (27.SSW, GG 1030 g) erhielt am 8. LT (1250 g) 1 x 0,3 mg/kg KG Indometacin oral und am 12. LT (1210 g) 1 x 0,2 mg/kg KG. Im Alter von 18 LT und mit einem Gewicht von 1200 g wurde der Patient operiert.

Patient Nr. 31 (31.SSW, GG 1270 g) erhielt am 7. LT 1 Dosis Indometacin (Dosis und Gewicht am Indo-Tag unbekannt), die Indometacin-Behandlung wurde wegen Niereninsuffizienz abgebrochen. Am 27. LT (1640 g) wurde der Patient operiert.

Patient Nr.32 (30.SSW, GG 800 g) erhielt am 7. LT (815 g), am 8. LT (900 g) und am 9. LT (895 g) im Abstand von 24 Stunden ersmals 1 x 0,16 mg/kg KG Indometacin i.v., dann 2 x 0,08 mg/kg KG i.v. Am 14. LT (855 g) wurde der Patient operiert. (genauer Verlauf siehe unter Kasuistiken S.39)

Patient Nr.33 (26.SSW, GG 1100 g) erhielt am 7. und 8. LT (1090 g) 2 x 0,2 mg/kg KG Indometacin oral im Abstand von 22 Stunden. Er wurde am 25. LT (Gewicht unbekannt) operiert.

Komplikationen in der Indo+OP -Gruppe (n=4):

Pat.Nr.	Hirnblutung	Nierenin-suffizienz	Sepsis	BPD/Beatmungsdauer
30	X	Ø	Ø	Ø / 30 Tage
31	Ø	X	X	X / 39 Tage
32	Ø	Ø	X	X / 78 Tage
33	Ø	Ø	X	Ø / nicht bekannt

Die Patienten mit erfolgloser Indometacin-Behandlung und anschließender Ligatur (n=4) erhielten durchschnittlich am 7,2. Lebenstag (7-8) mit einem mittleren Gewicht von 1114 g (815-1300) 1 bis 3 Dosen Indometacin (0,08 -0,3 mg/kg KG). Sie wurden durchschnittlich am 21. Lebenstag (14-27) mit einem mittleren Gewicht von 1232 g (855-1640) operiert.

Bezüglich Anzahl der Schwangerschaftswochen, Geburtsgewicht, Gewicht bei Indometacin-Gabe und Ligatur, Alter bei der Ligatur bestehen keine signifikanten Unterschiede zu den übrigen Gruppen. Lediglich fällt auf, daß die Patienten der Indo+OP-Gruppe mit durchschnittlich 7,2 Lebenstagen das Indometacin bedeutend früher erhielten als die Patienten der Indometacin-Gruppe mit durchschnittlich 13,8 Lebenstagen. Jedoch ist die Indo+OP-Gruppe mit 4 Patienten wohl zu klein, um eindeutige Schlüsse zu ziehen.

2. Spezielle Daten

2.1 Flüssigkeitsmenge, Ausscheidungsmenge, Gewicht

In der OP-Gruppe (n=17) betrug die durchschnittliche Flüssigkeitszufuhr im Zeitraum von 8 Tagen vor OP bis zur OP 117,6 ml/KG (88,5-174,4), darunter bei den Überlebenden (n=11) 112,4 ml/KG (88,5-134,4), bei den Verstorbenen (n=6) 126,5 ml/KG (102,2-160,2).

In der Indo-Gruppe (n=12) betrug die durchschnittliche Flüssigkeitszufuhr bis zur 1. Indometacin-Gabe 129 ml/KG (96,2-136,5), darunter bei den Patienten mit einem erfolgreichen Verschuß 128,1 ml/KG (114,2-152,5), bei den Patienten, bei denen die Indometacin-Therapie erfolglos war (n=4) 127 ml/KG (108-139,7).

(Siehe Gegenüberstellung auf S.20)

Die Flüssigkeitszufuhr muß im Hinblick auf Ausscheidungsmenge und Gewichtszunahme gesehen werden. Da bei allen Patienten bei Diagnose des Ductus sofort die Flüssigkeitszufuhr eingeschränkt wurde, waren dementsprechend auch die Gewichtszunahme und Ausscheidungs-
menge gering. Nach erfolgreicher Behandlung nahmen Gewicht und Ausscheidung schnell zu. Bei den Indometacin-Patienten kam es vorübergehend zu Oligurie bis Anurie, die mit Diuretika und /oder Dopamin behandelt wurden.

Im folgenden sollen einige Verläufe geschildert werden, die zeigen, wie wichtig es ist, die Flüssigkeitsbilanz zu beachten (siehe kasuistische Fallbeschreibungen S. 36 ff).

Durchschnittliche tägliche Flüssigkeitszufuhr der OP-Gruppe

Tage	8	7	6	5	4	3	2	1	OP
Überlebende (n=11)	115 (77-136) S=62,4	115 (87-143) S=20,9	111 (90-133) S=15,3	111 (88-149) S=21	104 (78-130) S=16,8	113 (91-150) S=18,3	123 (94-154) S=21,6	107 (76-129) S=17,4	187 (95-411) S=105,5
Verstorbene (n=6)	122 (100-151) S=20,2	155 (94-256) S=82	120 (88-163) S=36,4	115 (91-151) S=24,3	160 (88-256) S=74,5	127 (66-211) S=50,8	112 (69-171) S=35,6	102 (73-144) S=26,2	175 (96-229) S=56,1

S = Standardabweichung

Durchschnittliche tägliche Flüssigkeitszufuhr der Indometacin-Gruppe

Tage	8	7	6	5	4	3	2	1	Indo-Tag
erfolgreich (n=9)	153 (118-231) S=37,5	114 (71-159) S=33,6	117 (81-164) S=28,5	128 (98-156) S=24,5	125 (94-161) S=23,6	129 (105-168) S=21	131 (96-169) S=29,2	128 (90-163) S=26	119 (87-159) S=25,5
erfolglos (n=4)	108 (17-169) S=64,7	138 (84-176) S=40,6	129 (59-171) S=52,6	140 (101-172) S=36,4	125 (77-170) S=42,5	128 (85-176) S=40,9	125 (102-163) S=28,6	123 (111-146) S=15,8	106 (84-148) S=31,4

Anzumerken ist, daß in der Gruppe der Überlebenden OP-Patienten bei 7 Patienten (Pat.Nr.1-7) schon vor dem oben genannten Zeitraum der Ductus diagnostiziert wurde (Ductus-Geräusch), bei 4 Patienten (Nr.8-11) erst innerhalb dieses Zeitraumes. In der Gruppe der verstorbenen OP-Patienten war bei 2 Patienten (Nr.12 und 17) schon vor diesem Zeitraum der Ductus bekannt, bei 4 Patienten (Nr.13-16) erst innerhalb dieses Zeitraumes.

In der Gruppe der erfolgreich mit Indometacin behandelten Kinder war bei 2 Patienten (Nr.23 und 28) schon vor dem oben genannten 8-Tage-Zeitraum der Ductus bekannt, bei 6 Kindern (Nr.20,21,24,25,26,29) erst in diesem Zeitraum. In der Gruppe der erfolglos mit Indometacin behandelten Kinder war bei 1 Patienten (Nr.19) die Diagnose schon vor diesem Zeitraum gestellt worden, bei 3 Patienten (Nr.18, 22,27) innerhalb dieses Zeitraumes.

2.2 Blutdruck

Bezüglich des Mitteldrucks ($\frac{\text{Systole} + \text{Diastole}}{2}$) am Tag vor der Ligatur und am Tag danach ergab sich folgendes:

Abfall bei 8 Patienten (um 1-13 mmHg), einer dieser Patienten verstarb 3 Tage nach der Ligatur an Niereninsuffizienz.

Anstieg bei 9 Patienten (um 2-12 mmHg), 3 dieser Patienten verstarben: einer 6 Tage nach OP an Niereninsuffizienz, einer 52 Tage nach OP an Sepsis, einer 64 Tage nach OP an Hirntumor.

Gleichgeblieben bei 2 Patienten, davon verstarb einer 2 Tage nach OP an Niereninsuffizienz. (Abb. 1)

mmHg

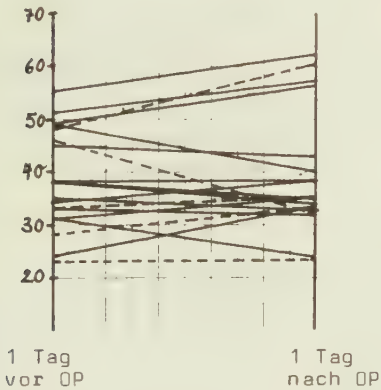


Abb.1: Mitteldruck am Tag vor und am Tag nach der Ligatur (n=19)

———— = Überlebende
----- = Verstorbene

Aus dem Anästhesieprotokoll waren die Blutdruckwerte zu ersehen, die vor Beginn der Thorakotomie und nach Beendigung der Thorakotomie gemessen wurden.

Bezüglich dieser Werte ergaben sich folgende Änderungen: (Abb.2)

Systole: Abfall (um 5-17 mmHg) bei 10 Patienten, davon verstarben 2 Patienten 2 Tage und 6 Tage nach OP an Niereninsuffizienz;

Anstieg (um 5-20 mmHg) bei 5 Patienten, einer verstarb 20 Tage nach OP an Sepsis.

Gleichgeblieben bei 2 Patienten.

Diastole: Abfall (um 5-15 mmHg) bei 2 Patienten, einer verstarb 6 Tage nach OP an Niereninsuffizienz;

Anstieg (um 10-30 mmHg) bei 4 Patienten;

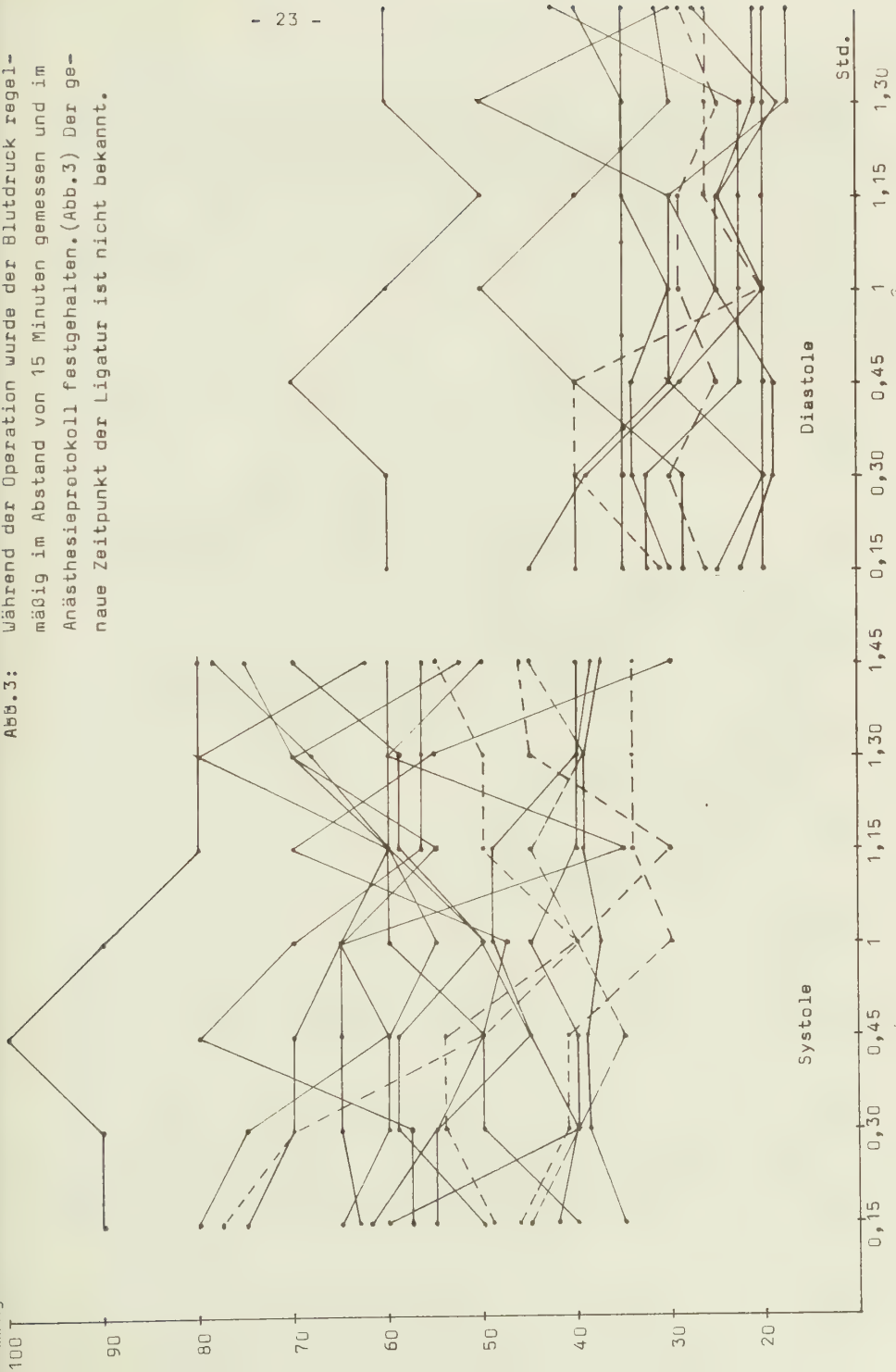
gleichgeblieben bei 6 Patienten;

bei 6 Patienten waren die diastolischen Werte nicht verwertbar.

mmHg

Abb. 3:

Während der Operation wurde der Blutdruck regelmäßig im Abstand von 15 Minuten gemessen und im Anästhesieprotokoll festgehalten. (Abb. 3) Der genaue Zeitpunkt der Ligatur ist nicht bekannt.



2.3 Pulse

Aus dem Anästhesieprotokoll waren die Pulswerte zu ersehen, die vor Beginn und nach Beendigung der Thorakotomie gemessen wurden. Bezüglich dieser Werte ergaben sich folgende Änderungen: (Abb.4) Pulsabfall (um 15-20) bei 7 Patienten, 4 davon verstarben: einer 2 Tage nach OP an Niereninsuffizienz, einer 20 Tage nach OP und einer 52 Tage nach OP an Sepsis, einer 64 Tage nach OP an Hirntumor. Pulsanstieg (um 7-20) bei 7 Patienten, 2 davon verstarben: 3 und 6 Tage nach OP an Niereninsuffizienz. Gleichgeblieben bei 5 Patienten. Es besteht also kein eindeutiger Zusammenhang zwischen Ligatur und Pulsfrequenz. Allenfalls kann ein Pulsfrequenzwechsel von Bedeutung

sein.

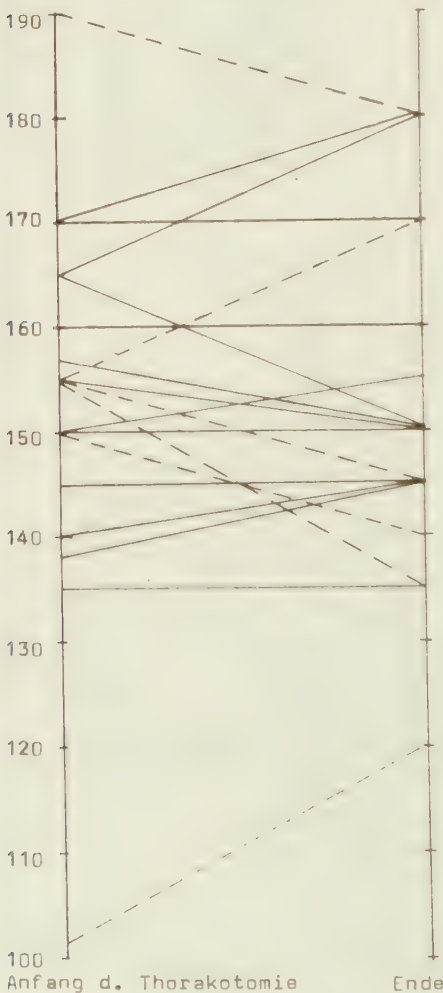


Abb.4: Pulsfrequenz bezüglich Anfang u. Ende der Thorakotomie

— = Überlebende
--- = Verstorbene

Während der Operation wurden die Pulse regelmäßig im Abstand von 15 Minuten gemessen und im Anästhesieprotokoll festgehalten (Abb.5).

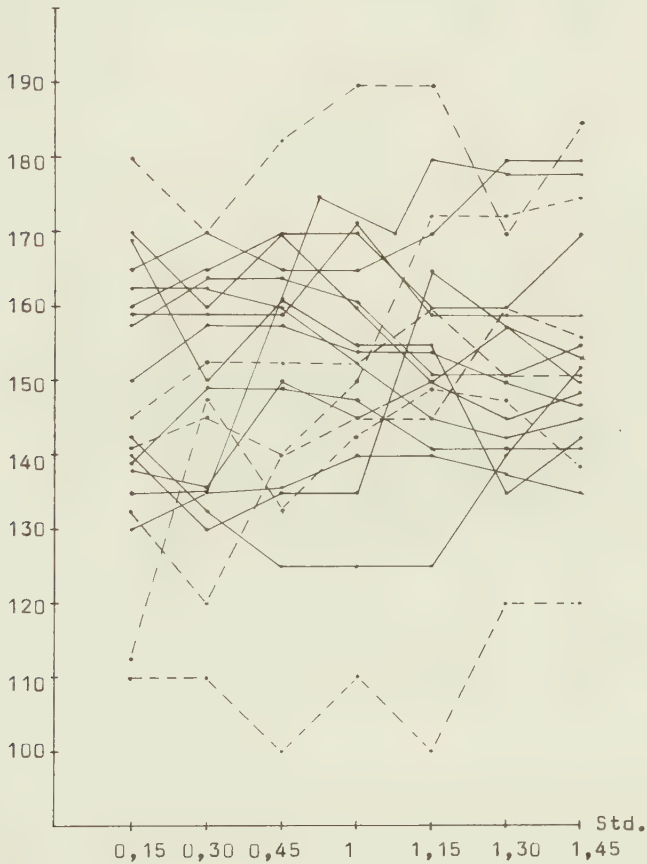


Abb.5: Puls während der OP

Abb.5 zeigt eine gewisse Tendenz des Anstiegs der Pulsfrequenz während der Operation. Die Pulsfrequenz lag zwischen 130 und 170.

2.4 Blutgas (PO_2 , PCO_2) und Kreatinin

PO_2 , PCO_2 , und Kreatinin aller OP-Patienten sind in den Kurvenverläufen im Anhang und gegenüberstellend aus den folgenden Abbildungen 6-8 zu ersehen.

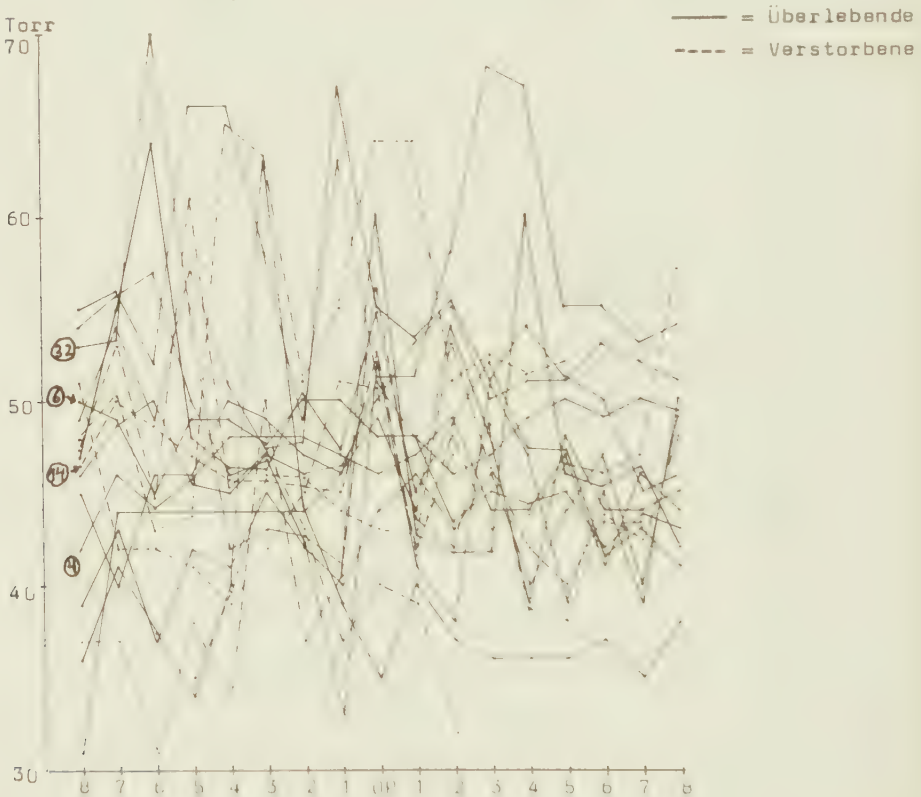


Abb.6: PO_2 -Werte der OP-Patienten 8 Tage vor bis 8 Tage nach UP

7 Patienten hatten PO_2 -Spitzen (56-68,6 Torr).

4 Patienten (Nr.4,6,14,32) hatten eine retrolentale Fibroplasie; sie sind in Abbildung 6 besonders gekennzeichnet.

Diese Patienten sind nicht identisch mit denen, die PO_2 -Spitzen aufwiesen.

Die PO_2 -Werte zeigten einen Schwankungsbereich von 40-55 Torr.

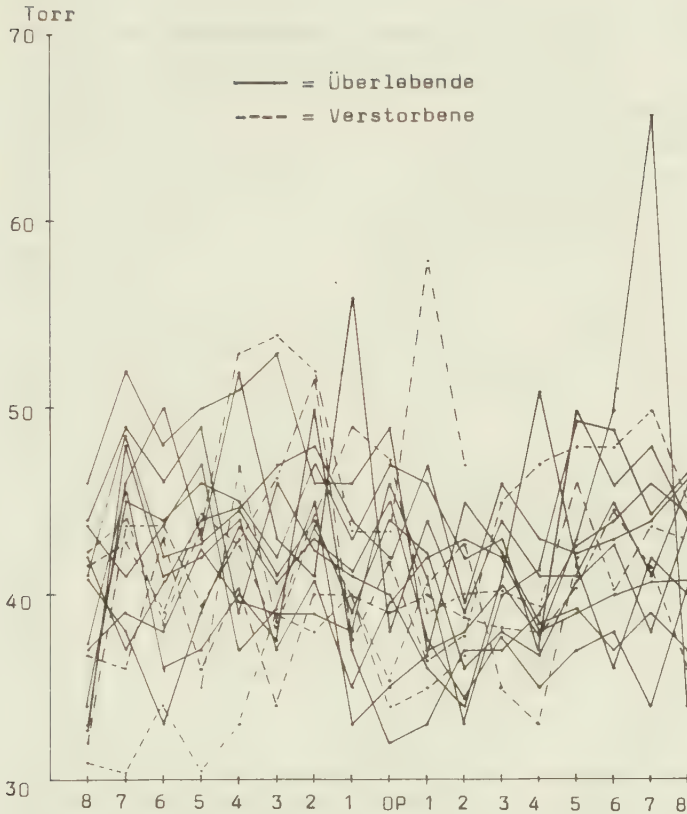


Abb.7: PCO₂-Werte der OP-Patienten 8 Tage vor
bis 8 Tage nach OP

Die PCO₂-Werte lagen zwischen 30-50 Torr. Aufgrund dieser Werte und der PO₂-Werte erfolgte die Einstellung der Beatmung (inspiratorischer O₂ + Druck), sodaß die PCO₂-Werte bezüglich der Ductus-Operation keinen trendartigen oder spezifischen Verlauf hatten.

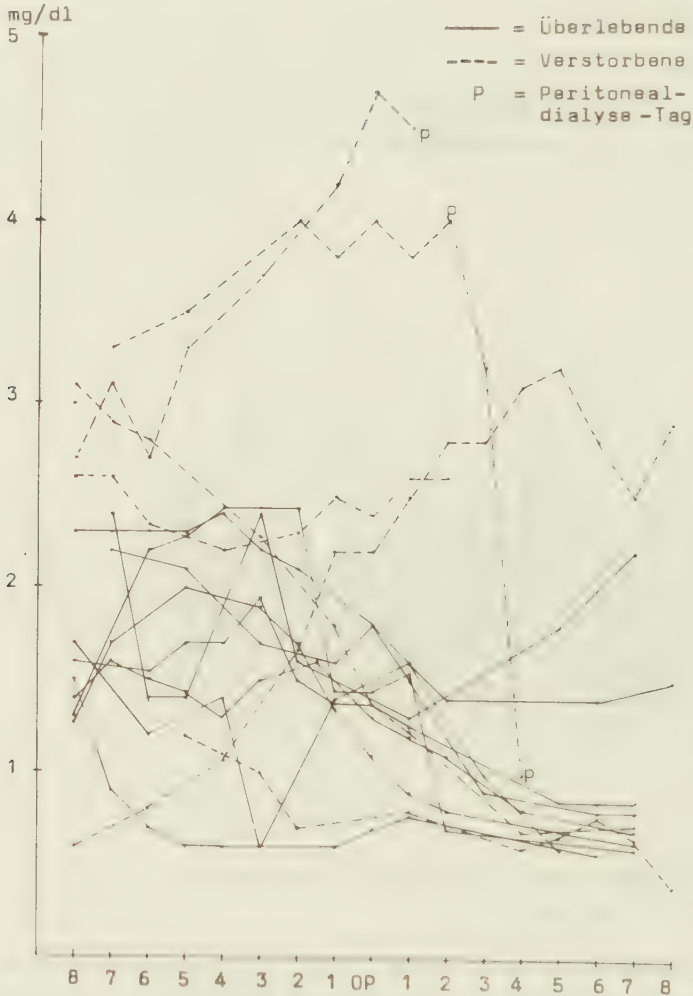


Abb.8: Kreatinin-Werte der OP-Patienten 8 Tage vor bis 8 Tage nach OP

Bei den Überlebenden lagen vor der OP die Kreatinin-Werte zwischen 0,6 und 2,4 mg/dl, bei den Verstorbenen größtenteils weit darüber (vereinzelt bis über 4 mg/dl). Nach der OP war bei den Überlebenden eine Tendenz des Absinkens der Kreatinin-Werte festzustellen, bei den Verstorbenen lagen die Kreatinin-Werte zwischen 2,2 bis 4,7 mg/dl.

2.5 Maschinenwerte (Druck, Atemfrequenz, O_2 -Konzentration)

Druck, Atemfrequenz und O_2 -Konzentration aller OP-Patienten sind in den folgenden Abbildungen 9-11 dargestellt.

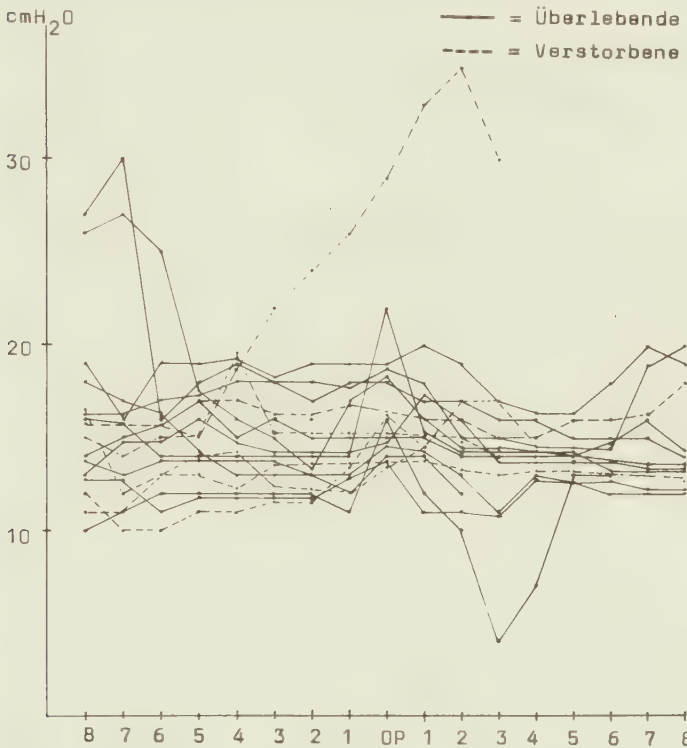


Abb.9: Beatmungsdruck der OP-Patienten 8 Tage vor bis 8 Tage nach OP

Die obige Abbildung zeigt, daß sich die Beatmungsdruck-Werte vor und nach der Operation nur wenig änderten. Erst später, mehr als 8 Tage postoperativ, konnte der Beatmungsdruck gesenkt werden. Der Beatmungsdruck lag in einem Bereich von 10 bis 20 cmH₂O.

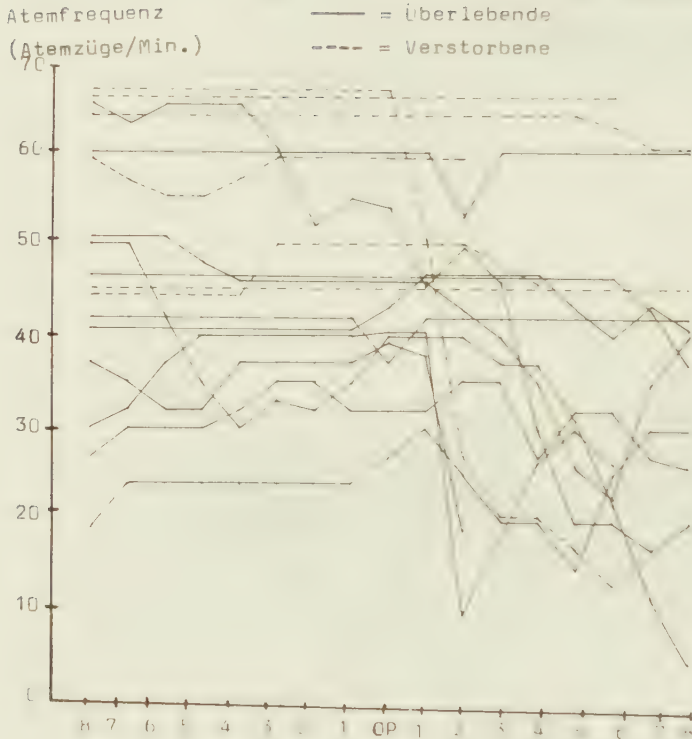


Abb.10: Atemfrequenz der OP-Patienten 8 Tage vor bis 8 Tage nach OP

Die obige Abbildung zeigt, daß die Überlebenden OP-Patienten, einhergehend mit der Besserung der respiratorischen Situation, zunehmend eine niedrigere Atemfrequenz benötigten.

Die Atemfrequenz lag zwischen 20 und 70, bei den Verstorbenen etwas höher als bei den Überlebenden.

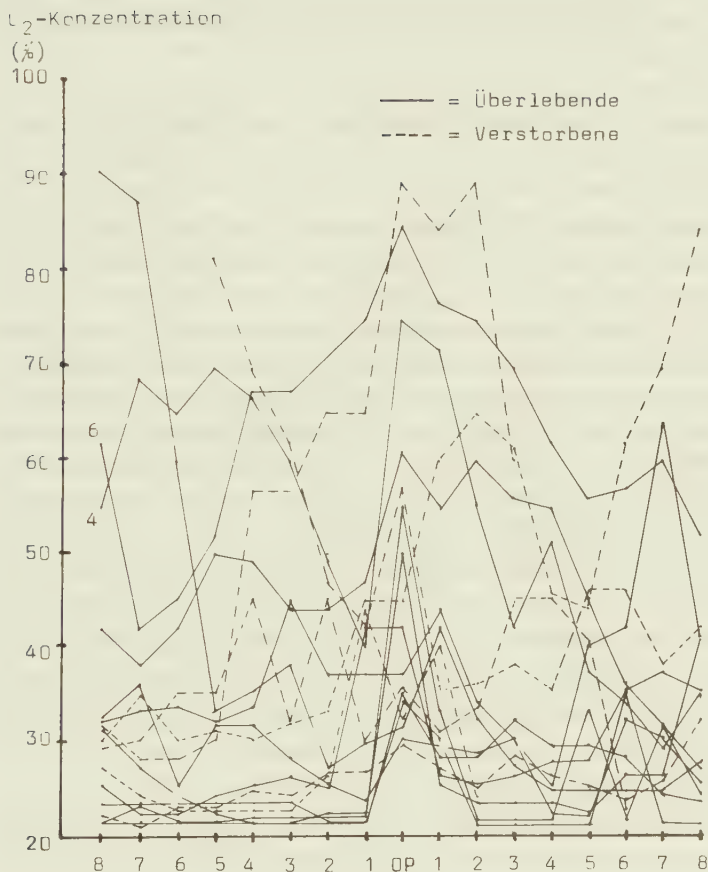


Abb.11: Sauerstoffkonzentration der Inspirationsluft des Atemgeräts (O_2 -K.) der OP-Patienten 8 Tage vor bis 8 Tage nach OP

Die meisten OP-Patienten benötigten eine O_2 -Konzentration zwischen 20-60 %. Einige benötigten zeitweise bis zu 90 %. 2 Patienten, die einen hohen O_2 -Bedarf hatten, hatten eine retrolentale Fibroplasie (Pat. Nr. 4 und 6, in Abb.11 besonders gekennzeichnet). Am OP-Tag hatten alle Patienten einen erhöhten O_2 -Bedarf. Die inspiratorische O_2 -Konzentration wurde im Zusammenhang mit den PCO_2 - und PO_2 -Werten eingestellt.

2.6 Röntgenbilder

Röntgenbilder sind für die Diagnose eines PDA wenig spezifisch, doch können serienmäßige Röntgenaufnahmen im Verlauf eines PDA Anhaltspunkte liefern.

Es wurden nur diejenigen Patienten in dieser Auswertung berücksichtigt, deren Röntgenbilder beurteilbar waren (d.h. nicht verdreht, nicht verwaschen). Patienten, von denen nur sehr wenige Röntgenbilder vorlagen, sind ebenfalls nicht berücksichtigt.

Bei 4 Patienten nahm die Herzgröße innerhalb der folgenden 2 Wochen nach der Ligatur zu, bei 7 Patienten zeigte sich innerhalb dieses Zeitraums keine Änderung der Herzgröße, bei 4 Patienten nahm die Herzgröße ab. 2 OP-Patienten verstarben schon wenige Tage nach der OP, sodaß keine Beurteilung möglich war. Die Herzgröße änderte sich je nach Kopfwendung und Zwerchfellhöhe: je tiefer das Zwerchfell, desto kleiner das Herz; je höher das Zwerchfell, desto größer das Herz. Ein eindeutiger Zusammenhang zwischen Änderung der Herzgröße und Höhe der Flüssigkeitszufuhr konnte nicht festgestellt werden.

Unter allen OP-Patienten (n=17) entwickelte sich vor der OP bei 8 Kindern eine Weiße Lunge, die nach der OP wieder verschwunden war, mit Ausnahme von einem Patienten (Nr. 9), bei dem sie erst 4 Tage nach der OP verschwand. 3 Kinder mit Weißer Lunge verstarben.

Ein Pneumothorax entwickelte sich bei 11 Patienten: bei 4 Patienten vor OP, bei 3 Patienten am OP-Tag, bei 2 Patienten vor und nach OP, bei 2 Patienten nach OP. 5 Kinder, die verstarben, hatten einen Pneumothorax: 2 vor OP, 2 am OP-Tag, 1 nach OP.

Die Beurteilung der Röntgenbilder (Herzgröße, Kopfwendung, Zwerchfellhöhe, Lungengefäßzeichnung) ist im Anhang in Tabellenform aufgeführt.

2.7 Echographie und Schädelsonogramm (siehe Anhang S.99 ff)

Ausgewertet wurden 11 Echogramme und 12 Schädelsonogramme von Patienten aus der OP-Gruppe und der Indo+OP -Gruppe.

(Schädelsonogramm wird erst seit 1982 durchgeführt)

Wenn der Quotient aus $\frac{LA}{AO}$ größer als 1,3 war, so war dies ein Hinweis für einen größeren Links-Rechts-Shunt über dem Ductus.

Bei allen 12 Patienten, bei denen ein Echogramm durchgeführt wurde, wurde der Quotient $\frac{LA}{AO}$ direkt nach der Ligatur kleiner. Bei Patient Nr.6 wurde er 18 Tage nach der OP wieder größer (Links-Rechts-Shunt durch VSD), 34 Tage nach OP wurde er wieder kleiner.

Bei allen 12 Patienten, bei denen ein Schädelsonogramm durchgeführt wurde, wurden Blutungen nachgewiesen:

In der Gruppe der Überlebenden (n=6) hatten alle 6 Patienten vor der OP subependymale Blutungen ohne Erweiterung des Ventrikelsystems; von diesen hatten nach der OP noch 3 Patienten geringe subependymale Blutungen.

In der Gruppe der Verstorbenen (n=6) hatten alle 6 Patienten vor und nach der OP schwere Blutungen, jedoch ohne Erweiterung des Ventrikelsystems. Ausnahme: Patient Nr. 14, der vor der OP leichte Blutungen und nach der OP keine Blutungen aufwies.

Bei diesen Blutungen handelte es sich um Plexusblutungen, Vorder- oder Hinterhörnerblutungen, subependymale Blutungen, subarachnoidale Blutungen und Parenchymblutungen.

2.8 Medikamente

Im Zusammenhang mit der Behandlung des PDA erhielten unsere Patienten folgende Medikamente:

Furosemid (Lasix), Dopamin (Dobutrex), Digoxin (Lanacor).

OP-Patienten (n=21; incl. Indo+OP -Patienten):

17 Patienten erhielten Furosemid (davon 6 verstorben): 9 Patienten vor und nach OP (5 verstorben), 6 Patienten nur vor OP, 2 Patienten nur nach OP.

Je nach Bedarf erhielten sie täglich zwischen 1 bis 10 mg/KG, in der Gruppe der Verstorbenen waren an einzelnen Tagen wegen Niereninsuffizienz Dosen zwischen 25-100 mg/KG nötig.

7 Patienten erhielten Dopamin (davon 5 verstorben): alle 5 Verstorbenen erhielten vor und nach OP Dopamin, die 2 Überlebenden nur vor OP.

Je nach Bedarf erhielten sie täglich zwischen 1-10 $\mu\text{g/kg KG/Min.}$

2 Patienten (Nr.16 und 17) erhielten Dobutrex. Beide verstarben. Patient Nr. 16 erhielt ab 2 Tage vor OP bis zu seinem Tod 2 Tage nach OP Dobutrex; er verstarb an Niereninsuffizienz.

Patient Nr. 17 erhielt ab 1 Tag vor OP bis 8 Tage nach OP Dobutrex, er verstarb 20 Tage nach OP an Sepsis.

4 Patienten erhielten Digoxin (Nr.4,5,12,13;Nr.12,13 verstarben):

Patient Nr. 4: 2 Tage vor OP bis 8 Tage nach OP;

Patient Nr. 5: ab OP-Tag bis 14 Tage danach;

Patient Nr. 12: ab OP-Tag bis 1 Tag danach, er verstarb 3 Tage nach OP an Niereninsuffizienz;

Patient Nr. 13: 45 Tage nach OP bis 52 Tage nach OP, er verstarb 52 Tage nach OP an Sepsis.

Indometacin-Patienten (n=12):

10 Patienten erhielten Furosemid: 5 Patienten vor und nach Indo-Gabe, 1 Patient vor Indo-Gabe, 4 Patienten nach Indo-Gabe.

Je nach Bedarf erhielten sie zwischen 1-10 mg/KG täglich.

Patient Nr. 19 erhielt an 1 Tag sogar eine Dosis von 15 mg/KG,

Patient Nr. 29 (10 Tage nach Indo-Gabe an Hirnblutung verstorben) eine Dosis von 23 mg/KG.

Von diesen 10 Patienten erhielten 7 Patienten gleichzeitig Dopamin:

4 Patienten vor und nach Indo-Gabe, 1 Patient vor Indo-Gabe,

2 Patienten nach Indo-Gabe.

Je nach Bedarf erhielten sie 1-10 $\mu\text{g/kg KG/Min}$ Dopamin.

1 Patient (Nr.23) erhielt Lanicor: ab 2 Tage vor Indo-Gabe bis zum Indo-Tag.

1 Patient (Nr.25) erhielt Dobutrex: ab Indo-Tag bis 6 Tage danach.

Ein Zusammenhang zwischen Lasixgabe und Erfolglosigkeit des Ductus-verschlusses (n=4) konnte nicht festgestellt werden: 1 Patient erhielt kein Lasix, die anderen 3 erhielten niedrige Dosen Lasix.

3. Beschreibung von kasuistischen Fällen

CP-Patienten:

Patient Nr. 12, männlich, 26. Schwangerschaftswoche, Geburtsgewicht 700 g.

Das Frühgeborene war ab Geburt intubiert (Atemnotsyndrom) und im Inkubator. Am 11. Lebenstag trat erstmals ein deutliches Ductus-Geräusch auf. Die durchschnittliche Flüssigkeitszufuhr betrug 148 ml/KG/d. Am 17. Lebenstag trat Anurie auf, die durch hohe Lasixgaben (bis 60 mg/KG) beherrscht werden konnte. Am 21. Lebenstag wurde der Patient mit einem Gewicht von 920 g operiert. Während der Thorakotomie kam es zu einem kurzfristigen Pulsanstieg von 150 auf 180. Am Operationstag wurde röntgenologisch eine BPD festgestellt. Postoperativ sank die Ausscheidung trotz hoher Lasixgaben drastisch ab und das Kind benötigte ständig einen hohen Beatmungsdruck. 3 Tage nach der CP verstarb das Kind an den Folgen einer Schockniere mit Anurie.

Patient Nr. 15, männlich, 26. Schwangerschaftswoche, Geburtsgewicht 760 g.

Das Frühgeborene war ab Geburt intubiert (Atemnotsyndrom) und im Inkubator. Am 9. Lebenstag trat eine Anurie auf. Es wurde Lasix (bis 55 mg/KG) verabreicht, worauf sich die Ausscheidung kurzfristig besserte. Die durchschnittliche Flüssigkeitszufuhr betrug zu diesem Zeitpunkt 197 ml/KG/d. Am 10. Lebenstag wurde röntgenologisch eine Bronchopulmonale Dysplasie nachgewiesen. Erstmals trat am 13. Lebenstag ein Ductus-Geräusch auf, woraufhin die durchschnittliche Flüssigkeitszufuhr auf 104 ml/KG/d eingeschränkt wurde. Am selben Tag hatte das Kind Krampfanfälle und eine schwere Hirnblutung (durch Schädelsonographie nachgewiesen). Der Zustand des Kindes verschlechterte sich zusehends, so daß das Kind am 15. Lebenstag (1010 g) operiert wurde. Während der Thorakotomie sank der Blutdruck ab (Systole um 10 mmHg, Diastole um 15 mmHg), der Puls stieg um 20. Postoperativ sank die Ausscheidung wieder drastisch ab und konnte auch durch hohe Lasixgaben (bis 100 mg/KG) nicht wieder angehoben werden. 2 Tage nach CP stieg der Kreatininwert auf 4,1 mg/dl. Der Patient hatte erneut klonische Krämpfe, so daß am 2. und 4. Tag postoperativ eine Peritonealdialyse durchgeführt wurde. Durch wiederholte röntgenologische Aufnahmen wurde weiterhin BPD nachgewiesen, die Herzgröße nahm ab, das Schädelsonogramm zeigte schwere Ventrikelblutungen. 6 Tage nach CP verstarb der Patient an den Folgen der Niereninsuffizienz und Hirnblutung.

Patient Nr. 16, weiblich, 25. Schwangerschaftswoche, Geburtsgewicht 650 g.

Das Frühgeborene war ab Geburt intubiert (Atemnotsyndrom) und im Inkubator. Röntgenologisch wurde am 9. Lebenstag eine Bronchopulmonale Dysplasie nachgewiesen. Am 12. Lebenstag trat erstmals ein deutliches Ductus-Geräusch auf und die Flüssigkeitszufuhr wurde auf 110-130 ml/KG/d eingeschränkt. In den folgenden Tagen nahm die Ausscheidung ständig ab (Niereninsuffizienz) und konnte auch durch hohe Lasixgaben (bis 70 mg/KG) nicht angehoben werden. Da der Zustand des Kindes kritisch wurde, wurde am 19. Lebenstag (860 g) der Ductus operativ verschlossen. Nach der Ligatur war kein Ductus-Geräusch mehr hörbar und der periphere Blutdruck stieg nicht wesentlich an. Die Herzgröße nahm nicht ab. Am Tag nach der Ligatur ging die Urinausscheidung drastisch zurück (Lasixgabe), der Kreatinin-Wert stieg auf 4,5 mg/dl, es traten klonische Krämpfe auf. Daraufhin wurde eine Peritonealdialyse durchgeführt. Außerdem wurden durch Schädelsonographie Blutungen nachgewiesen. Das Kind starb 2 Tage nach der Ligatur an Nierenversagen und Hirnblutung.

Indometacin-Patienten:

Patient Nr. 24, männlich, 29. Schwangerschaftswoche, Geburtsgewicht 1335 g.

Das Frühgeborene war ab Geburt intubiert (Atemnotsyndrom) und im Inkubator. Die durchschnittliche Flüssigkeitszufuhr betrug 112 ml/KG/d. Am 10. Lebenstag wurde erstmals das Ductus-Geräusch gehört und die Flüssigkeitszufuhr wurde auf 75-90 ml/KG/d eingeschränkt. Am 11. Lebenstag (1380 g) erhielt der Patient 2 x 0,28 mg/kg KG Indometacin oral im Abstand von 8 Stunden. Am Tag nach der Indo-Gabe ging die Ausscheidung drastisch zurück (10-40 ml/KG/d), konnte jedoch durch Gaben von Lasix und Dopamin allmählich wieder normalisiert werden. Gleichzeitig benötigte das Kind bei konstantem Beatmungsdruck eine hohe Atemfrequenz. Wegen der sich entwickelnden Niereninsuffizienz wurde von einer weiteren Indometacin-Gabe vorerst abgesehen. 3-4 Tage nach der Indo-Gabe besserte sich der Zustand des Kindes (Beatmungssituation, Ausscheidung, Gewichtszunahme), ab 3 Tage nach Indo-Gabe wurde kein Ductus-Geräusch mehr gehört. Am 23. Lebenstag d.h. 12 Tage nach Indo-Gabe konnte der Patient extubiert werden.

Patient Nr. 25, weiblich, 27. Schwangerschaftswoche, Geburtsgewicht 745 g.

Das Frühgeborene war ab Geburt intubiert (schweres Atemnotsyndrom) und im Inkubator. Die durchschnittliche Flüssigkeitszufuhr betrug 133 ml/KG/d. Am 10. Lebenstag wurde erstmals ein Ductus-Geräusch gehört und die Flüssigkeitszufuhr wurde auf durchschnittlich 108 ml/KG/d eingeschränkt. Am 11., 12. und 13. Lebenstag (775 g) erhielt der Patient insgesamt $5 \times 0,15 \text{ mg/kg KG}$ Indometacin oral im Abstand von 10, 8, 12, 14 Stunden. Während der Indometacin-Therapie ging die Ausscheidung mehrmals kurzfristig zurück, Lasix-Gabe war jedoch nicht nötig. Am 16. Lebenstag war die Ausscheidung wieder normal und es war kein Ductus-Geräusch mehr zu hören. Am 19. Lebenstag traten Krampfanfälle auf. In den folgenden Tagen besserte sich der Zustand des Kindes und es konnte am 33. Lebenstag extubiert werden.

Patient Nr. 26, männlich, 29. Schwangerschaftswoche, Geburtsgewicht 1050 g.

Das Kind war ab Geburt intubiert (Atemnotsyndrom) und im Inkubator. Die durchschnittliche Flüssigkeitszufuhr betrug 136 ml/KG/d. Am 8. Lebenstag trat erstmals ein deutliches Ductus-Geräusch auf und die Flüssigkeitszufuhr wurde auf durchschnittlich 103 ml/KG/d eingeschränkt. In den folgenden Tagen entwickelte sich eine Bronchopulmonale Dysplasie (nachgewiesen durch Röntgenaufnahmen am 10., 12. und 18. Lebenstag). Am 14. Lebenstag (1090 g) erhielt der Patient $1 \times 0,2 \text{ mg/kg KG}$ Indometacin i.v. Am Tag nach der Indo-Gabe war kein Geräusch mehr zu hören, doch entwickelte sich eine passagere Niereninsuffizienz, die mit Lasix und Dopamin beherrscht werden konnte. Aus diesem Grund wurde von einer weiteren Indo-Gabe abgesehen, doch wurde die Flüssigkeitseinschränkung vorerst (1 1/2 Wochen) beibehalten. Am 19. Lebenstag d.h. 5 Tage nach Indo-Gabe trat erneut ein Ductus-Geräusch auf, das nach 4 Tagen endgültig verschwunden war. Die Echocardiographie zeigte, daß der Quotient LA/AO 1 Woche nach Indo-Gabe kleiner wurde (vor Indo-Gabe 1,5 - nach Indo-Gabe 0,9), die Herzgröße nahm ebenfalls ab. Das Sonogramm zeigte keine Auffälligkeiten. Am 22. Lebenstag d.h. 8 Tage nach Indo-Gabe konnte der Patient endgültig extubiert werden.

Patient Nr. 28, weiblich, 25. Schwangerschaftswoche, Geburtsgewicht 720 g.

Das Frühgeborene war ab Geburt intubiert (schweres Atemnotsyndrom) und im Inkubator. Am 2. Lebenstag traten Krampfanfälle auf (V.a. Hirnblutung). Am 9. Lebenstag wurde erstmals ein deutliches Ductus-Geräusch vernommen und die Flüssigkeitszufuhr wurde auf durchschnittlich 117 ml/KG/d reduziert. Am 18. Lebenstag (760 g) erhielt der Patient 1 x 0,15 mg/kg KG Indometacin oral; an diesem Tag ging die Ausscheidung drastisch zurück, konnte durch Gabe von Lasix und Dopamin jedoch wieder normalisiert werden. Am 30. Lebenstag (12 Tage nach Indo-Gabe) traten Bronchopulmonale Dysplasie und Intrakranielle Blutung auf. Am 32. Lebenstag (14 Tage nach Indo-Gabe) war kein Ductus-Geräusch mehr hörbar, 2 Tage danach war jedoch wieder ein leises Systolikum zu vernehmen. Der Zustand des Kindes verschlechterte sich (Beatmungssituation, Rückgang der Ausscheidung). Das Kind verstarb am 38. Lebenstag (20 Tage nach Indo-Gabe) an einer Ventil-Sepsis, die schon am 20. Lebenstag (2 Tage nach Indo-Gabe) aufgetreten war.

Indometacin+CP -Gruppe:

Patient Nr. 32, weiblich, 30. Schwangerschaftswoche, Geburtsgewicht 800 g.

Das Kind war ab Geburt intubiert (Atemnotsyndrom) und im Inkubator. Am 6. Lebenstag trat erstmals ein Ductus-Geräusch auf und die Flüssigkeitszufuhr wurde auf durchschnittlich 110 ml/KG/d eingeschränkt. Der Patient erhielt am 7., 8. und 9. Lebenstag insgesamt 3 Dosen Indometacin i.v.: am 7. Lebenstag (815 g) 1 x 0,16 mg/kg KG, 26 Stunden später (8. Lebenstag, 900 g) 1 x 0,08 mg/kg KG, 24 Stunden später (9. Lebenstag, 895 g) 1 x 0,08 mg/kg KG. Der Ductus verschloß sich nicht. Die Flüssigkeitszufuhr wurde nochmals reduziert auf 80-90 ml/KG/d. Da der Zustand des Kindes kritisch wurde, wurde der Ductus am 14. Lebenstag (855 g) operativ verschlossen. Nach der Ligatur stiegen Puls und Blutdruck nicht wesentlich an. Am Tag nach der Ligatur war ein lautes Geräusch zu vernehmen (V.a. VSD), 29 Tage nach CP war das Geräusch endgültig verschwunden (Spontanverschluß).

Die Herzgröße nahm nach der Ligatur ab. Das Schädelsonogramm zeigte ein normal weites Ventrikelsystem und 2 Wochen nach der Ligatur geringe subependymale Blutungen. Der Patient konnte erst 64 Tage nach der Ligatur extubiert werden. Die Beatmungszeit betrug insgesamt 78 Tage.

V. Diskussion

Häufig tritt bei Frühgeborenen im Verlaufe eines Atemnotsyndroms ein persistierender Ductus arteriosus (PDA) auf, besonders wenn das Geburtsgewicht ≤ 1500 g ist.

Beim Auftreten der ersten Anzeichen eines PDA -darüber sind sich viele Autoren einig- sollte versucht werden, den Ductus konservativ zu behandeln, d.h. die Flüssigkeitszufuhr sollte eingeschränkt werden, da eine zu große Flüssigkeitsmenge den Verschuß des Ductus behindern kann. Nach Bernsau et al. (1983) sollte die Flüssigkeitszufuhr auf 80-100 ml/kg/d eingeschränkt werden, nach Ivey et al. (1977) auf 120-150 ml/kg/d, nach Cooke and Pickering (1979) ebenfalls auf weniger als 150 ml/kg/d. Mit durchschnittlich 123 ml/kg/d liegen unsere Patienten im oberen Bereich. Die Flüssigkeitszufuhr bei unseren Patienten, die verstorben sind, liegt etwas höher als bei den Überlebenden (132,9 versus 113,1). Hier zeigt sich der Konflikt bei Frühgeborenen mit PDA: Flüssigkeitseinschränkung einerseits - Kalorienbedarf andererseits.

Indometacin-Gabe:

Nach Merritt et al. (1981) sollte Indometacin sehr früh im Verlaufe eines PDA verabreicht werden. Bei Behandlung innerhalb der ersten 14 Lebenstage und mit einem Geburtsgewicht <1250 g sei Indometacin am wirksamsten (79-91 % Erfolgsrate).

Dies bestätigen auch Brash et al. (1982), die die Beziehung zwischen Alter und Indometacin-Wirksamkeit dahingehend zu erklären suchen, daß bei Kindern, die älter als 2 Wochen sind, der Stoffwechsel schneller vor sich geht und dadurch das Aufrechterhalten des Indometacin-Spiegels im Serum ≥ 250 ng/ml verhindert.

Auch McCarthy et al. (1978) meinen, daß Indometacin mit niedrigem Gestationsalter gegeben werden sollte. In ihrer Studie berichten sie davon, daß Patienten im Gestationsalter von 33 Wochen oder weniger gut auf die Indometacin-Behandlung ansprachen, bei Patienten von 34-36 Wochen stellte sich eine Verbesserung ein, aber kein Verschuß des PDA, bei Patienten von 36 Wochen und mehr stellte sich kein Erfolg ein.

Anderer Meinung sind Cooke and Pickering (1979) und Ivey et al. (1977). Nach Cooke and Pickering erfolgte bei Frühgeborenen von weniger als 30 Wochen und einem Geburtsgewicht von 1400 g kein Ansprechen auf die Indometacin-Behandlung. Allerdings wurde das Indometacin erst 11-28 Tage nach dem ersten Auftreten der klinischen Zeichen und bei einem postnatalen Alter von 15-32 Tagen ge-

geben, also sehr viel später als von Merritt et al., Brash et al., McCarthy et al. gefordert.

Ivey et al. erzielten keinen Erfolg mit Indometacin bei Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht von 1000 g, sondern nur eine vorübergehende Verbesserung der klinischen Zeichen, doch fällt auch hier auf, daß Indometacin erst sehr spät verabreicht wurde: durchschnittlich erst am 20. Lebenstag und 10 Tage nach Auftreten der ersten PDA-Zeichen.

Unsere Patienten erhielten Indometacin zwar in den ersten zwei Lebenswochen und durchschnittlich 5 Tage nach Diagnose eines PDA, doch führte die Indometacin-Behandlung nur bei 50 % zu einem vollständigen Verschluß des Ductus, bei 25 % stellte sich eine Besserung ein und später teilweise ein Spontanverschluß (nach Danilowics et al. (1966) kann sich bei Frühgeborenen bis zum 8. Lebensmonat ein spontaner Verschluß vollziehen; Beispiel: unser Patient Nr.19, bei dem die Indometacin-Behandlung erfolglos war und sich im Alter von 6-7 Lebenswochen ein Spontanverschluß vollzog), bei den restlichen 25 % zeigte sich kein Erfolg, möglicherweise wegen der oralen Verabreichung des Indometacins, sodaß wir uns nun zur i.v.-Therapie entschlossen. Nach Frisch et al. (1982) ist wegen der gehäuft beobachteten gastrointestinalen Erscheinungen wie Erbrechen, galliger Reflux, geblähtes Abdomen, enterokolitischer Symptome die intravenöse Verabreichung des Indometacins der oralen Verabreichung vorzuziehen.

Da durch die Indometacin-Behandlung eine vorübergehende Einschränkung der Nierenfunktion auftreten kann, werden meist Diuretika (Furosemid) verabreicht. In letzter Zeit wurden von verschiedenen Autoren Bedenken gegen die Verabreichung von Diuretika geäußert: Green et al. (1981), Yeh et al. (1982), Friedman et al. (1978), Kitterman et al. (1972). Diuretika erhöhen die renale Synthese von Prostaglandin E_2 und erzielen dadurch systemische vaskuläre Effekte, deshalb seien Diuretika mitverantwortlich für hohe Inzidenz von PDA. In unserer Indometacin-Gruppe erhielten 50 % der Patienten vor der Indometacin-Gabe, 75 % während und nach der Indometacin-Behandlung Diuretika, was möglicherweise mitverantwortlich für die geringe Erfolgsrate sein kann.

Operativer Verschuß:

Ein operativer Verschuß des PDA kann nötig werden, wenn die Herzinsuffizienz und Niereninsuffizienz lebensbedrohlich werden (25 % unserer Indo-Patienten $\hat{=}$ Indo+OP -Gruppe).

Eine Vielzahl von Autoren plädiert dafür, daß nach anfänglicher konservativer Behandlung eine Indometacin-Behandlung erfolgen sollte. Erst wenn diese erfolglos bleibt oder wenn Kontraindikationen gegen Indometacin bestehen, sollte ein operativer Verschuß des PDA in Betracht gezogen werden. Frisch et al. (1982) berichten allerdings davon, daß die Ergebnisse in der anfänglich erfolglos mit Indometacin behandelten und anschließend operativ versorgten Gruppe sehr ungünstig seien und mit einer Mortalität von 46 % behaftet seien. Unsere Studie kann dies nicht bestätigen, doch ist unsere Indo+OP -Gruppe mit 4 Patienten wohl zu klein, um eine eindeutige Aussage zu machen. Keiner der 4 Patienten verstarb.

Seit neuestem erscheinen Berichte, die für operativen Verschuß plädieren und geringe Erfolge bei der Indometacin-Behandlung verzeichnen, so daß heute der pharmakologische Verschuß des PDA zunehmend auf Skepsis oder sogar Ablehnung trifft. So haben sich nach Bernsau et al. (1983) in Hannover alle Pädiater, die Frühgeborene behandeln, darauf geeinigt, kein Indometacin zu verabreichen. Dieselben Autoren berichten von einer 25 %igen Mißerfolgsquote bei der Indometacin-Behandlung in Krankenhäusern außerhalb von Hannover (vgl. 50 % Mißerfolgsquote in unserer Indometacin-Gruppe). Nach ihrer Meinung sollte sehr früh operiert werden: in den ersten 2 Lebenswochen. Als Gründe für ihre Forderung nach einem frühzeitigen operativen Verschuß nennen sie die Verminderung der Mortalität, der Beatmungszeit sowie der Häufigkeit einer BPD um mehr als 50 %. Eine zu lange Beatmungszeit führe zu BPD, BPD wiederum in vielen Fällen zu einem - manchmal späten - postoperativen Tod. Dies bestätigen zum Teil unsere Fälle. Die Ligatur erfolgte durchschnittlich erst mit 23 Lebenstagen, die gesamte Beatmungszeit betrug durchschnittlich 43,8 Tage: bei 47 % der OP-Patienten entwickelte sich in der Folge BPD.

In der Literatur wird über recht unterschiedliche Ergebnisse bei der Ductus-Ligatur berichtet: Beitzke et al. (1983) verzeichnen 13 % Todesfälle in ihrer OP-Gruppe, Bernsau et al. (1983) 17 %, Thibeault et al. (1975) sogar 40 %.

Merritt et al. (1979), die in ihrer Studie einen Vergleich zwischen Ligatur und Indometacin-Behandlung anstellen, berichten von einer

Mortalität von 8 % in der Ligatur-Gruppe und 12 % in der Indometacin-Gruppe.

Keiner der oben erwähnten Autoren führt die Todesfälle direkt auf die Operation zurück.

Bezüglich der Komplikationen gibt es bei Merritt et al. (1979) keine signifikanten Unterschiede bei Ligatur-Gruppe und Indometacin-Gruppe, doch kam es bei der Ligatur-Gruppe zu auffällig mehr BPD, da diese Gruppe bedeutend länger beatmet wurde (28 % länger als 36 Tage).

Auch in unserer Studie war die gesamte Beatmungszeit in der OP-Gruppe bedeutend länger als bei der Indo-Gruppe (43,8 versus 27,9 Tage), was darauf zurückzuführen ist, daß die OP-Gruppe im Vergleich zur Indo-Gruppe später behandelt d.h. operiert wurde. Die Intubationszeit nach der Behandlung hingegen ist bei beiden Gruppen fast gleich. Neben der bedeutend längeren Beatmungsdauer fällt deshalb die größere Anzahl von BPD (47 % in der OP-Gruppe versus 17 % in der Indo-Gruppe), retrolentaler Fibroplasie (23 % in der OP-Gruppe versus 16 % in der Indo-Gruppe), Hirnblutung (58 % in der OP-Gruppe versus 50 % in der Indo-Gruppe) und Todesfällen (35% in der OP-Gruppe versus 17 % in der Indo-Gruppe) in der OP-Gruppe auf. Die Unterschiede bezüglich anderer Komplikationen wie Niereninsuffizienz, klonische Krämpfe und Sepsis in beiden Gruppen sind nicht signifikant und decken sich mit den Ergebnissen anderer Autoren (Bernsau et al. (1983), Merritt et al. (1979)).

Trotz dieser Komplikationen und der vielen Todesfälle in unserer Ligatur-Gruppe schließen wir uns der Meinung von Bernsau et al. (1983) an und sprechen uns für den operativen Verschuß aus. Ursache für die hohe Mortalitätsrate in unserer Ligatur-Gruppe waren zu einem großen Teil die schon zu schweren Nierenkomplikationen, die außerdem eine Kontraindikation für Indometacin-Behandlung darstellten.

Nach Marshall et al. (1982) läßt sich die Gefahr der Hirnblutung in der Ligatur-Gruppe reduzieren, wenn die Ligatur nicht abrupt, sondern langsam erfolgt, denn die Ligatur des PDA hat einen Anstieg des Blutdrucks zur Folge, der in Beziehung zur Pathogenese einer intraventrikulären Hämorrhagie stehen mag. In ihrer Studie berichten dieselben Autoren, daß 10 Sekunden nach der Ligatur ein durchschnittlicher Anstieg des systolischen Blutdrucks um 17,9 mmHg $\pm$ 9,5 ($\hat{=}$ 38,5 %) eintrat. Nach Beendigung der Thorakotomie

sank der systolische Blutdruck wieder um durchschnittlich 12,4 mmHg $\pm$ 9,3 ($\hat{=}$ 18 %). Nur bei 4 von 11 Patienten wurden wieder die präoperativen Ausgangswerte erreicht. Bei einem schnellen Verschuß stieg der Blutdruck abrupt, bei einem langsamen Verschuß (40-75 sec.) stieg der Blutdruck langsam. Mehrere Patienten (die genaue Anzahl ist nicht angegeben) hatten eine Hirnblutung, jedoch sind sich die Autoren nicht sicher, ob nicht schon vor der Operation Hirnblutung bestand. Eine eindeutige Aussage über den Zusammenhang zwischen Blutdruckanstieg bei der Ligatur und Hirnblutung ist nach Ansicht der Autoren auch deshalb nicht möglich, weil eine frühere Studie keine signifikanten Unterschiede bei Ligatur und Indometacin-Behandlung zeigte bezüglich Hirnblutung und anderer Komplikationen, obwohl die Ligatur schnell vorgenommen wurde.

In unserer Studie ist retrospektiv leider nicht mehr festzustellen, zu welchem Zeitpunkt die Ligatur erfolgte. Vergleicht man jedoch die Blutdruckwerte zu Anfang der Thorakotomie und nach Beendigung der Thorakotomie bzw. während der Operation, so läßt sich sagen, daß bei 10 Patienten der systolische Blutdruck um 5-17 mmHg abfiel, bei 5 Patienten um 5-20 mmHg anstieg, bei 2 Patienten wieder die Ausgangswerte erreichte. Zu wesentlichen Blutdruckspitzen kam es während der Ligatur bei unseren Patienten nicht.

Schlußfolgernd läßt sich sagen, daß bezüglich der beiden Methoden Indometacin-Behandlung und Ligatur keine großen Unterschiede festgestellt wurden.

Bei der Indometacin-Behandlung kann es vorkommen, daß sich keine Wirkung zeigt oder sich der Ductus wieder öffnet. Auch muß hier auf die vorübergehende Anurie und andere Nebenwirkungen hingewiesen werden.

Bei der Ligatur muß man auf Schock, Niereninsuffizienz und Hirnblutung achten.

Bei beiden Methoden wäre anzustreben, daß sie innerhalb der ersten 2 Lebenswochen erfolgen, um die Beatmungsdauer herabzusetzen und die damit verbundenen Komplikationen so gering wie möglich zu halten.

VI. Zusammenfassung

Klinisch ausgewertet wurden die Krankenverläufe von insgesamt 33 Frühgeborenen (18 Jungen, 15 Mädchen; durchschnittliches Gestationsalter 28,2 Wochen; durchschnittliches Geburtsgewicht 987,6 g) mit PDA, die in den Jahren 1980 bis 1984 im Dr. von Haunerschen Kinderspital der Universität München und auf der Neonatologischen Abteilung des Klinikums Großhadern in München behandelt wurden. Nachdem sich trotz konservativer Maßnahmen bei keinem dieser Kinder der Ductus arteriosus verschloß und sich die Beatmungssituation nicht besserte, wurden 17 Kinder operativ behandelt. Das durchschnittliche Alter am OP-Tag betrug 22,8 Tage (10-53), das durchschnittliche Gewicht 1180 g (860-1820). Davon war bei 1 Patienten auch noch nach der Ligatur ein deutliches Systolikum hörbar (Links-Rechts-Shunt durch VSD), jedoch besserte sich der Allgemeinzustand und der Patient konnte extubiert werden.

6 Patienten verstarben, davon 3 an Niereninsuffizienz, die schon vor der OP aufgetreten war (verstorben 2,3,6 Tage nach OP), 2 an einer Sepsis (20,52 Tage nach OP), 1 an den Folgen eines Hirntumors (64 Tage nach OP).

Die Blutdruckwerte in der OP-Gruppe, die vor Beginn und nach Beendigung der Thorakotomie gemessen wurden, zeigten folgende Änderungen:

Systole: Abfall (um 5-17 mmHg) bei 10 Patienten (2 gestorben);
Anstieg (um 5-20 mmHg) bei 5 Patienten (1 gestorben);
gleichgeblieben bei 2 Patienten.

Diastole: Abfall (um 5-15 mmHg) bei 2 Patienten (1 gestorben);
Anstieg (um 15-30 mmHg) bei 4 Patienten;
gleichgeblieben bei 6 Patienten;
bei 6 Patienten nicht verwertbar.

Bezüglich der Pulse, die vor Beginn und nach Beendigung der Thorakotomie gemessen wurden, zeigten sich folgende Änderungen:

Pulsabfall (um 15-20) bei 7 Patienten (4 verstorben);
Pulsanstieg (um 7-20) bei 7 Patienten (2 verstorben);
gleichgeblieben bei 5 Patienten.

Der Beatmungsdruck 8 Tage vor bis 8 Tage nach OP bewegte sich im Bereich 10 bis 20 cmH₂O, die Atemfrequenz im Bereich von 20 bis 50 Atemzüge/Min., die O₂-Konzentration im Bereich von 20 bis 60 %.

Die Blutgase (PO_2 , PCO_2) und Kreatinin 8 Tage vor bis 8 Tage nach OP bewegten sich in folgenden Bereichen:

PO_2 : 24 - 64 Torr

PCO_2 : 34 - 52 Torr

Kreatinin: 0,6 - 2,4 mg/dl

16 Kinder wurden mit Indometacin behandelt (14 p.o., 2 i.v.). Das durchschnittliche Alter bei der Indometacin-Gabe betrug 13,8 Tage (7-27), das durchschnittliche Gewicht 1073,8 g (760-1380).

Bei 8 Patienten verschloß sich der Ductus. Bei 8 Patienten konnte die Indometacin-Behandlung keinen Verschluss bewirken: 3 Patienten zeigten klinische Besserung und konnten extubiert werden, doch war auch weiterhin ein für PDA typisches Geräusch hörbar (bei 1 Patienten Spontanverschluss im Alter von 6-7 Lebenswochen); 4 Patienten wurden nach erfolgloser Indometacin-Behandlung erfolgreich operiert (Indo+OP-Gruppe); bei 1 Patienten öffnete sich nach anfänglichem Verschluss der Ductus wieder, doch war auch hier keine weitere Behandlung nötig, da sich die klinischen Zeichen besserten und der Patient extubiert werden konnte.

2 Patienten verstarben nach erfolgreicher Indometacin-Behandlung (10 bzw. 20 Tage nach der Behandlung) an den Folgen einer Hirnblutung bzw. an einer Ventilsepsis.

Die beiden Gruppen unterscheiden sich nicht signifikant bezüglich Schwangerschaftswochen, Geburtsgewicht, Auftreten des ersten Geräusches, Gewicht bei der Behandlung, Dauer der Intubation nach der Behandlung (22,8 Tage nach OP versus 20,4 Tage nach Indo-Gabe).

Die gesamte Beatmungsdauer in der OP-Gruppe war mit durchschnittlich 43,8 Tagen wesentlich länger als in der Indo-Gruppe mit durchschnittlich 27,9 Tagen. Dies läßt sich in erster Linie darauf zurückführen, daß die Ligatur wesentlich später nach der Diagnose des PDA vorgenommen wurde als die Indometacin-Behandlung: 11,2 Tage versus 4,7 Tage.

In der OP-Gruppe traten auffallend mehr Komplikationen auf (BPD, Hirnblutung).

Die tägliche Flüssigkeitszufuhr während 8 Tagen vor der Behandlung war mit durchschnittlich 117,6 ml/KG in der Indo-Gruppe und mit 129 ml/KG in der OP-Gruppe relativ hoch, doch handelte es sich bei unseren Patienten um sehr kleine Frühgeborene (<1500 g), die also einen hohen Kalorienbedarf hatten.

Letztendlich ist die Entscheidung für eine der beiden Methoden
- Ligatur oder Incometacin-Behandlung - nicht eindeutig zu fällen.
Die Entscheidung muß immer im Einzelfall unter sorgfältiger Ab-
wägung aller Aspekte getroffen werden.

VII. Anhang

Nachfolgend erscheinen im Anhang

1. die allgemeinen Daten der Patienten (Tabellen 1-3)
2. die Kurvenverläufe der täglich gemessenen Werte
3. die Beurteilung der Röntgenbilder in Tabellenform
4. Echographie und Sonographie

Zeichenerläuterungen zu den Tabellen 1-3:

m	=	männlich
w	=	weiblich
SSw	=	Schwangerschaftswoche
GG	=	Geburtsgewicht
Gew	=	Gewicht
LT	=	Lebenstage
D-G	=	Ductus-Geräusch
Extub.	=	Extubation
BPL	=	Bronchopulmonale Dysplasie
+	=	verstorben

Pat. Nr.	Ge- schl	SSW	Apgar	GG (g)	Gew. am OP- Tag (g)	Alter b. OP (LT)	1. D-G (LT)	Extub. (Tage n.OP)	Besonderheiten, Komplikationen	Schwangerschafts- verlauf, Geburt
1	m	26	2/6/8/8	870	980	22	12	53	Asphyxie, Hirnblutung	unauffällig
2	m	29	7/8/8	1050	1310	23	2	22	1. Zwillling, Leistenbruch rechts	unauffällig
3	m	29	7/8/8	880	1550	53	23	6	2. Zwillling (1. Zwillling 10 Std. post partum an Hirnblutung verstorben), BPD	vorzeitiger Blasen- sprung
4	m	25	1/0/4/7	750	870	21	12	62	Icterus gravis, Anämie, Inguinalhernie bds, V.a Retinopathie prematurorum	Frucht w. grünlich, Nabelschnurumschl., Placenta zu klein
5	w	33	8/9/9	1490	1820	30	10	19	keine	Section, vorzeitiger Blasenspr., Cerclage, Cervixinsuffizienz
6	m	27	6/8/9	730	910	35	22	24	Retrofibroplasie links, BPD, nach OP und Extubation noch Geräusch (VSD)	unauffällig
7	m	28	2/5/7/ 10	1170	1360	27	3	2	18 Tage nach OP noch Geräusch (V.a.VSD)	Blutungen währ. Schw. Beckenendlage, Nabel- schnurumschlingung, Placenta accreta
8	m	31	8/9/9/9	1300	1660	19	16	15	Laryngiale Irritation nach Langzeitbeatmung, po Laryngomalazie mit Inspirator Stridor, Blutung	Amnioninfekt-Syndr., vorzeit. Blasenspr., Cerclage, Section
9	m	31	2/6/7/ 10	1250	1150	11	7	8	3. Drilling, Hirnblutung, BPD	vorzeit. Blasenspr., Nabelschnurumschl., Beckenendlage

Tabelle 1 b

Pat. Ge- Nr. schil- SSJ	Aggar	GG (g)	Gew. am Op. Tag (g)	Alter b.p. (LT)	1. Extub. D-G (LT)	Besonderheiten, Komplikationen	Schwangerschafts- verlauf, Geburt
10 w	28 4/6/9	1320	1270	10	8	2. Zwilling (1. Zw. = Pat. Nr. 14), Hepatosplenomegalie mit Cholestase, spast. Diplegie, Schockniere, Blutung	Amnioninfektionssyn- drom, Sectio
11 w	30 2/5/5/9	1080	1160	11	4	Hyperexcitabilitätssyndrom, am 9. LT Blutung	vorzeit. Placenta- lösung, Sectio
12 m	26 1/3/5	700	920	21	11	verstorben 3 Tage po an Nierenin- suff., 2. Zwilling, po Schockniere, Anurie, BPD	Sectio
13 w	25 5/6/7	580	900	31	26	verstorben 52 Tage n. OP an Sepsis, Hirnblutung, Anus praeter, BPD, 7. n. Niereninsuffizienz	EPH-gestore, Lacerlage Beckenendlage
14 w	28 1/5/7	1270	1290	18	13	verstorben 64 Tage nach OP an Gliom 1. Zwilling (2. Zw. = Pat. Nr. 10), passagere Niereninsuff., Retro-lenta- le Fibroplasia (1. Grad), Blutung	vorzeit. Placentalös Sectio, postpartaler Herzstillstand d. K. mit aneschl. Beatmung
15 m	26 1/5/8/8	760	1010	15	13	verstorben 6 Tage nach OP an Nie- reninsuffizienz, Ventrikelblutung, Peritonealdialyse, BPD	Fruchtwasser grünlich
16 w	25 2/8/9/9	650	860	19	12	verstorben 2 Tage nach OP an Nieren- insuffizienz, Hirnblutung, BPD, Peritonealdialyse	blutiges, übel- riechendes Fruchtw vorzeit. Blasenspr. 2malige Lacerlage
17 w	26 -	870	1100	22	4	verstorben 20 Tage nach UP an Pseudomonas-sepsis Hirnblutung mit Ventrikelrleinbruch, Nierenversagen, BPD	vorher 2malig Abort Spontangeburt nach leichter Blutung, Hausgeburt

Patienten 18 - 29: Frühgeborene mit Indometacin-Therapie

Tabelle 20

Pat. Nr.	Ge-schl.	SSW	Appar	GG (g)	Gew. bei Indometacin-Gabe	Alter bei Indometacin-Gabe	1. D-G (LT)	letzte D-G (Indometacin)	Extubiert	Besonderheiten, Komplikationen	Schwangerschaftsverlauf, Geburt
18	w	29	6/7/9/9	1160	1250	15 16	14	11	6	Agranulozytose mit erniedrigtem Stammzellgehalt, unklare Hypoproteinämie, danach offener Niereninsuffizienz bei Schocknieren, PDA nach 3. Dosis nicht verschlossen, erst im Alter v. 6-7 Wochen Spontanverschluss, intrauter. Bradyk.	Blasensprung 74 h ante partum
19	m	27	1/1/2/6	860	1090	20 21	11	34	44		Interruption, 48 h ante partum Blasen-sprung, Fieber, Intrauter. Bradyk.
20	w	28	1/6/9/9	1050	1070	9	7	1	verlegt in Polikl.	-	Blasensprung 5 Tage ante partum
21	w	32	1/1/7/9	1170	1300	13 14 15 16	7	1	nicht intubiert	schon im Alter von 30 h extubiert wegen Spontanatmung	Sectio, vorzeit. Blasensprung 56 h ante partum
22	w	29	9/10/10/10	970	1000	8 9 17	8	-	34	Indometacinbehandlung erfolglos da Ductus weiterhin offen, Hirnblutung	vorzeitiger Blasen-sprung 58 h ante partum
23	w	28	-	610	760	24 i.v.	11	1	17	subependymale Blutung BPD	
24	m	29	1/6/9/9	1335	1380	11	10	3	12	Hyperbilirubinämie, Sepsis, V.a. Leistenhernie re, nach 2 Indometacin Gaben Nierenfunktion eingeschr.	Sectio, vollständige Fußlage
25	w	27	2/4/6/8	745	775	11 12 13	10	5	22	Candida-Infektion, Krämpfe, wiederholte Anämie, Hirnblutung	Blasensprung 4 Tage vor Geburt, grünes FW, BEL
26	m	29	-	1050	1090	14 i.v.	8	9	8	12 Stunden nach Indo passagere Niereninsuffizienz, 1. Tag postnatal V.a. Ösophagusatresie	Sectio

Tabelle 2 b

Pat. Ge- Nr. Schl	SSW	Appar	GS (g)	Gew. bei Indo-G. Indo-G.	Alter bei Indo-G. Indo-G.	1. U-G (LT)	Zeit U-G (Tg.n. Indo)	Extub.	Besonderheiten, Komplikationen	Schwangerschafts- verlauf, Geburt
27	m	32	1250	1270	13 14	5	-	5. LT d.h. vor Indo-	Amnioninfektion, leises Geräusch weiterhin hörbar Indo-gabe verstorben 20 Tage nach Indo- Gabe an Ventiltsepsis, perinatale Hirnblutung, Verschlusshydrocephalus, Krämpfe, natall Zytemegalie, Infektion, Hypothermie, BPD, Anurie	Seetio, schwere EPH-Gestose der Mutter
28	w	25	720	760	18	9	-	-		Fruchtwasserembolie Blasenspr. 15td prä-
29	m	27	960	1140	7 8	7 3	-	-	verstorben 10 Tage nach Indo-G. an Hirnblutung, Amnioninfektions- gen, Blasensprung Syndrom, Oligurie, Krämpfe	Cerclage bei Blutun- 3 Std. ante partum

Tabelle 3

Patienten 30 - 33: EPH-Gestose mit erfolgloser Indometacin-Therapie und anschließender Abtater

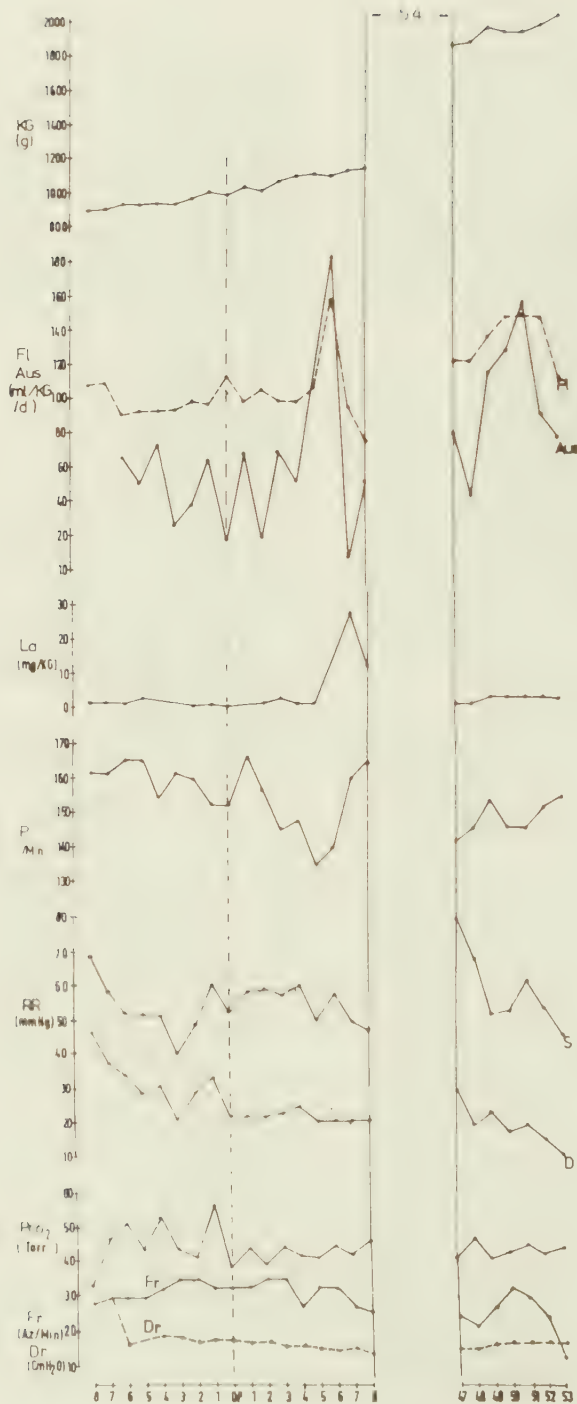
Pat. Ge- Nr. Schl	SSW	Appar	Gew. (g)	Gew. am U-Tag	Alter U-Tag (LT)	1. U-G (Tg)	Zeit U-G (Tg)	Extub.	Besonderheiten, Komplikationen	Schwangerschafts- verlauf, Geburt
30	m	27	1030	1200	18	?	-	12	erfolgrlose Indo-Gaben am 8. u. 12. LT, Ventrikelfibrose, nach U-G, hypothyreote Stoffwechsellege	unauffällig
31	m	31	1270	1640	27	4	-	12	Indo-Therapie (7. LT) abgebrochen wegen Niereninsuffizienz, V.a. Neugeboreneninfektion, kleines VSD, Häm.	Blasensprung ante partum
32	w	30	800	855	14	6	29	64	Indo-Gabe am 7., 8., 9. LT ohne Erfolg, 1 Tag po. lautes Geräusch (V.a. VSD), 29. Tag p.o. spontaner- schluß des VSD, Anämie, Virusinf., BPD	Seetio, EPH-Gestose Nikotinabusus, Abort vor ca. 2 Jahren
33	m	26	1100	1090	17	7	-	?	Indo-Therapie am 7. u. 8. LT ohne Erfolg, daher Op am 25. LT; V.a. Sepsis	unauffällig

Kurvenverläufe

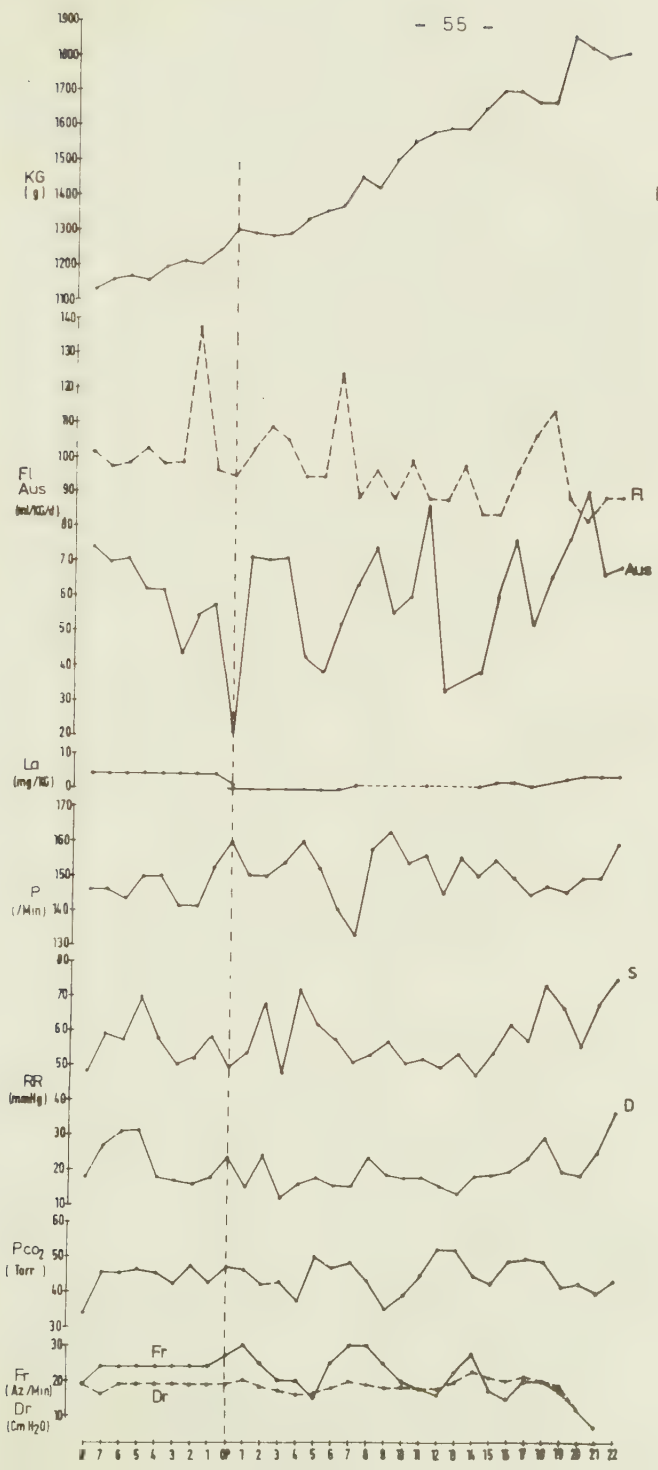
Abkürzungen:

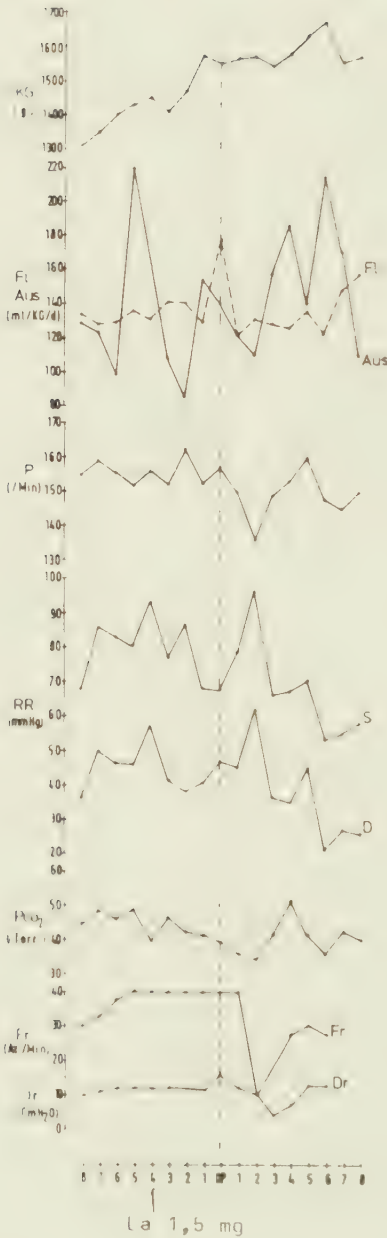
KG (g)	= Körpergewicht
F1 (ml/KG/d)	= Flüssigkeitszufuhr
Aus(ml/KG/d)	= Urinausscheidung
La (mg/KG)	= Lasix
Do (mg/KG)	= Dopamin
P (/Min)	= Puls
RR (mmHg)	= Blutdruck
Fr (Az/Min)	= Beatmungsfrequenz
Dr (cmH ₂ O)	= Beatmungsdruck
OP	= Operationstag
↑	= Indometacin-Gabe

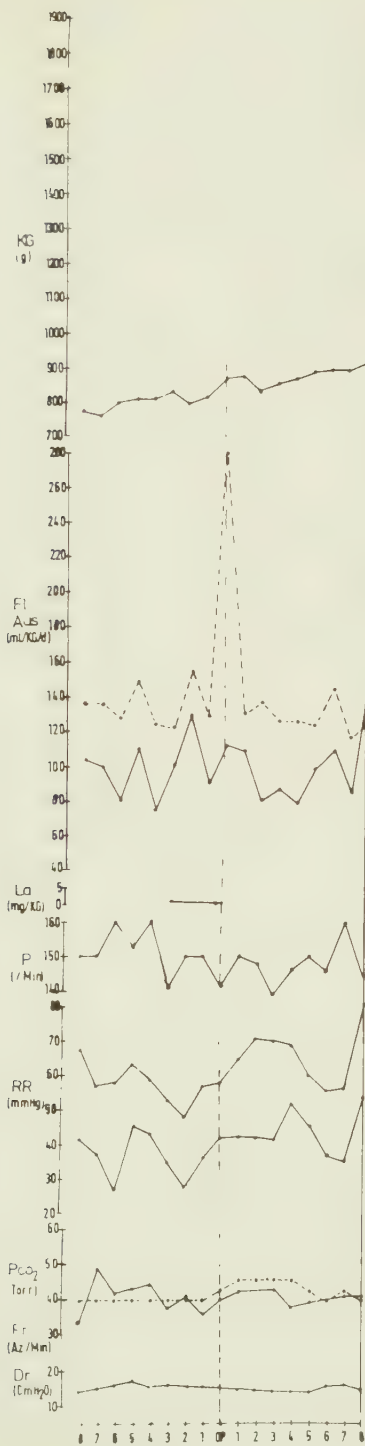
Patient Nr. 1



Patient Nr. 2





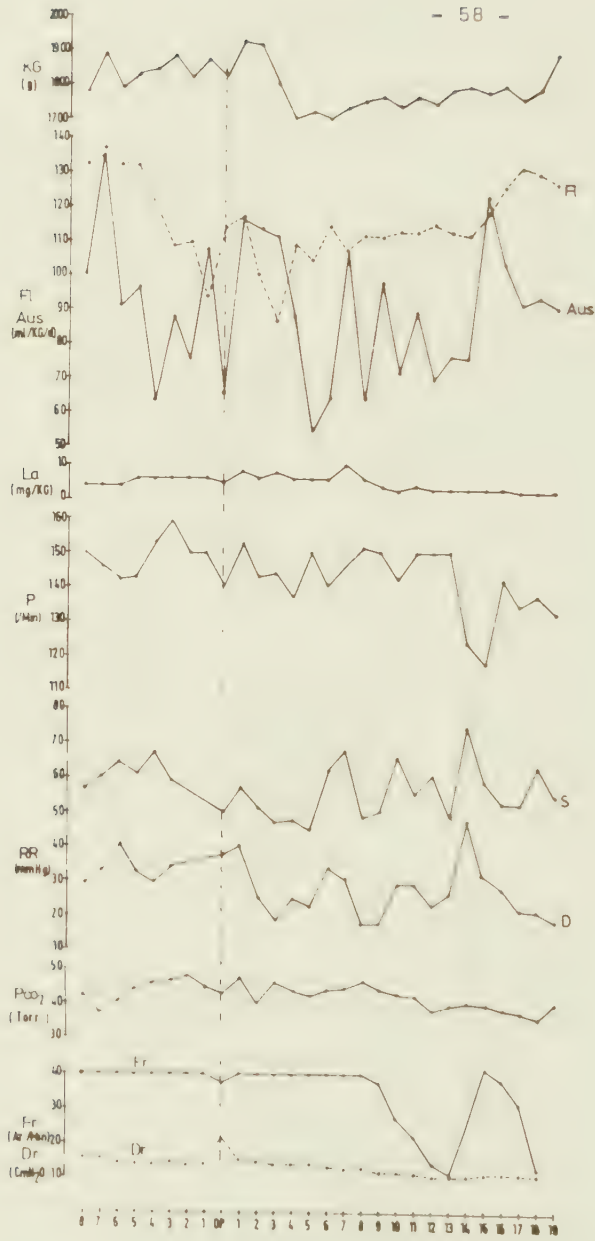


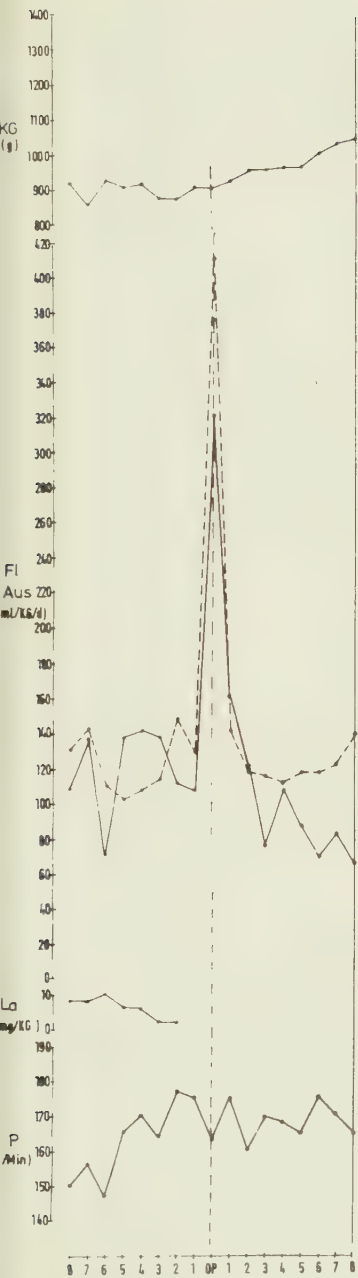
57

Patient Nr. 4

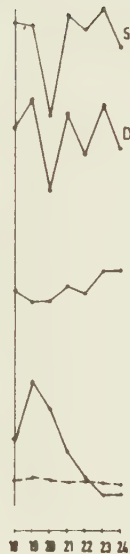
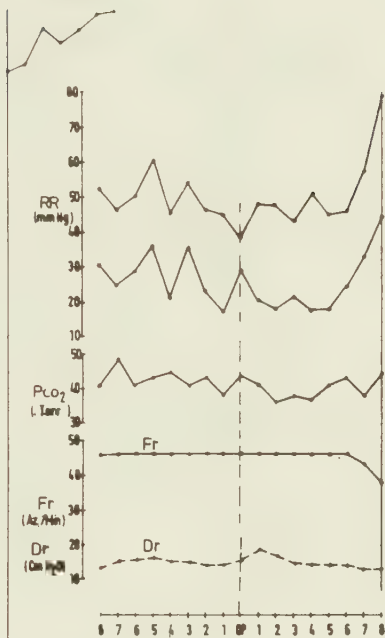


Patient Nr. 5





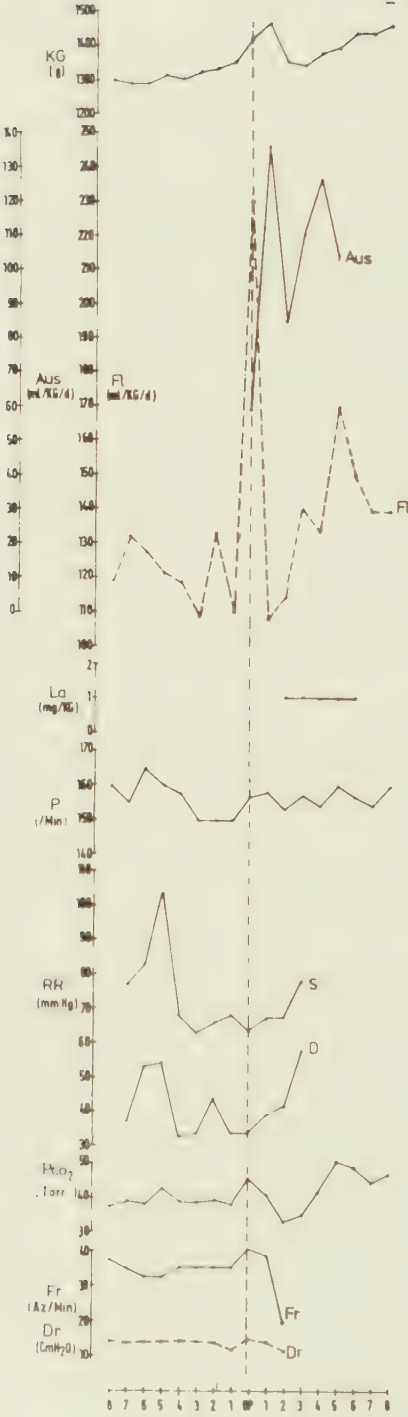
- 59 -



Patient Nr. 6



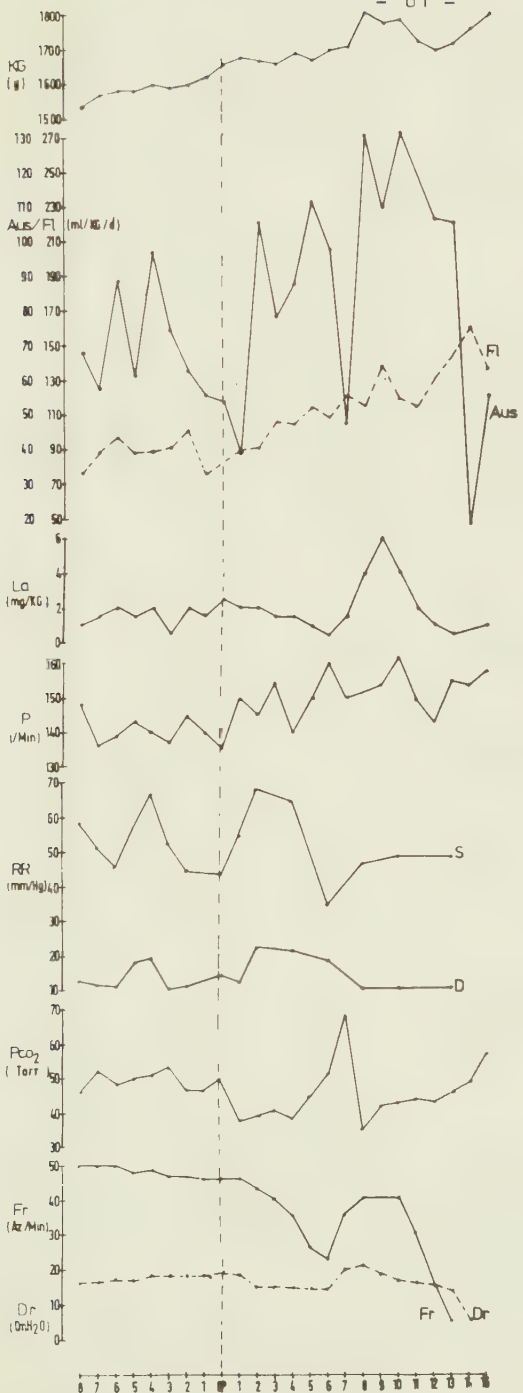
Patient Nr. 7



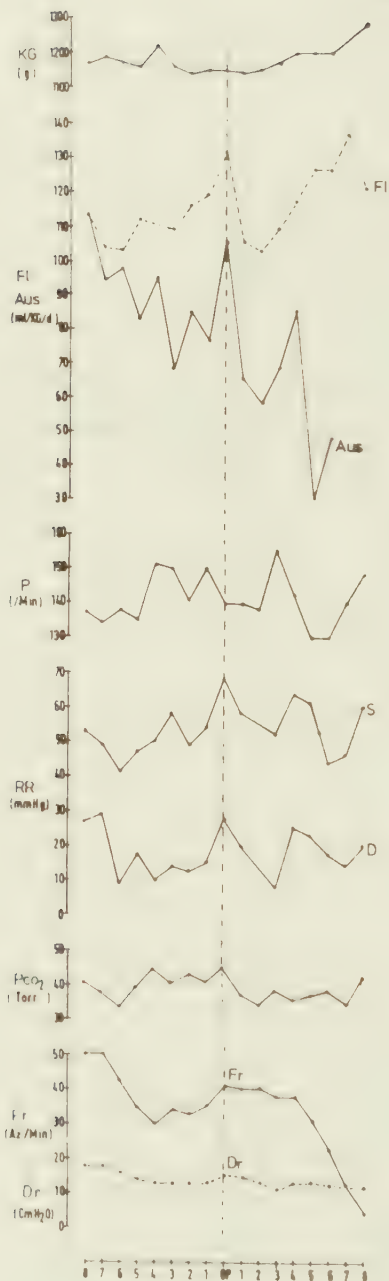
(bitte anderen Maßstab für R! beachten!)

- 61 -

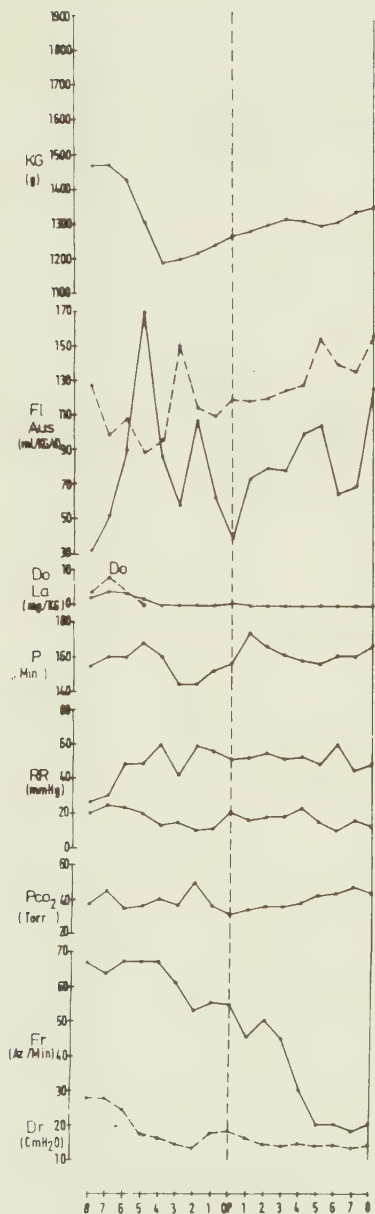
Patient Nr. 8



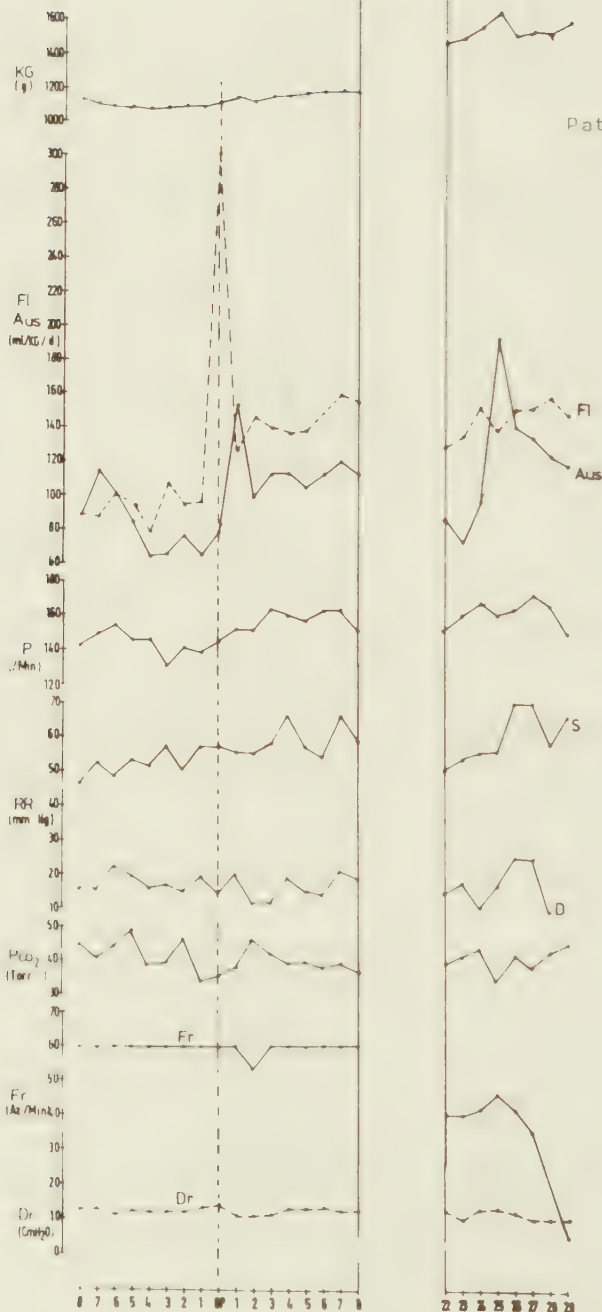
(bitte anderen Maßstab für Ausscheidung beachten!)

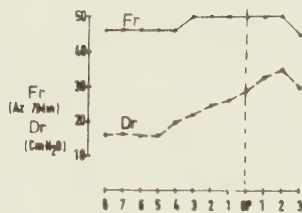
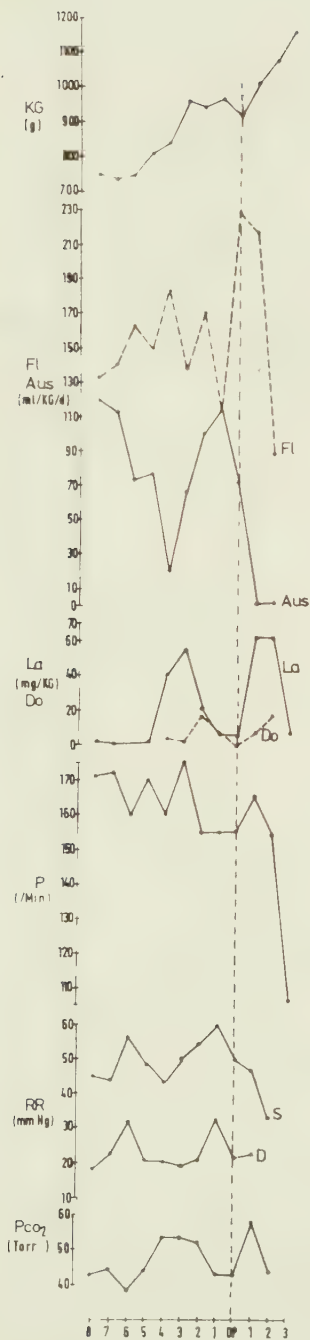


Patient Nr. 9

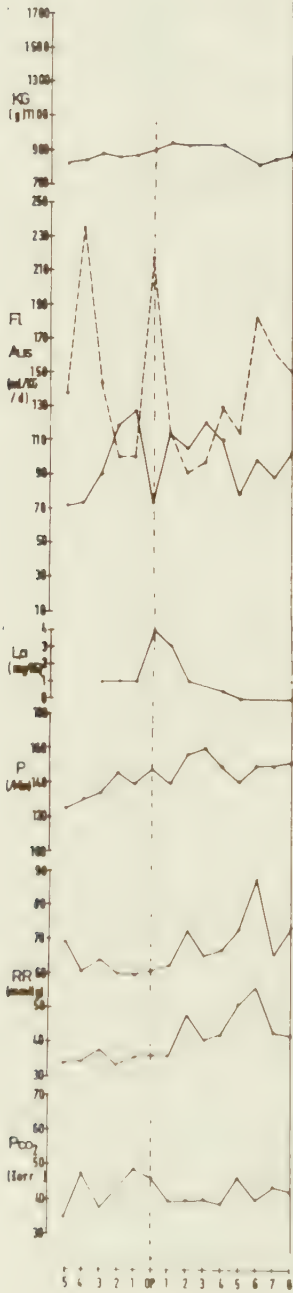


Patient Nr. 10

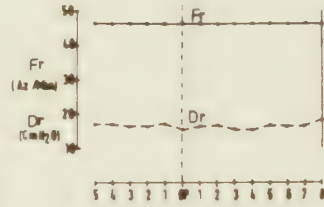




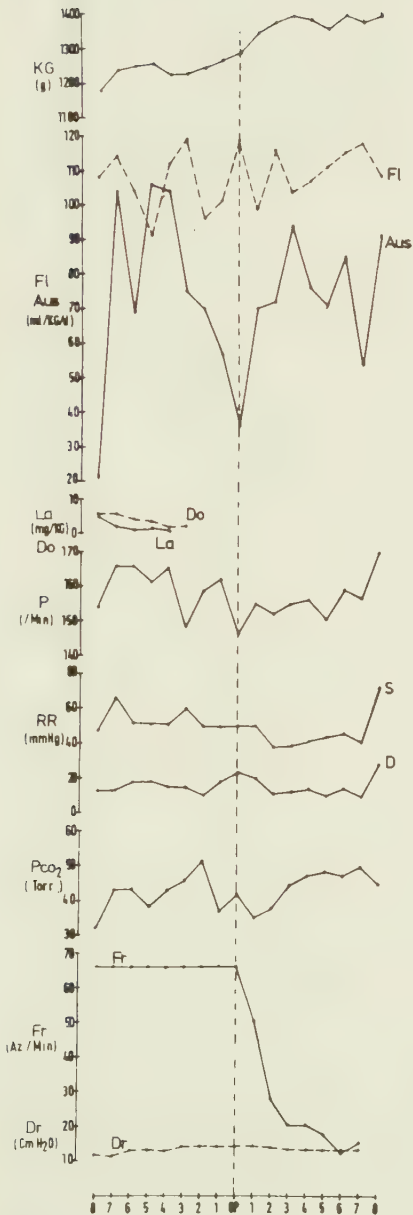
Patient Nr. 12

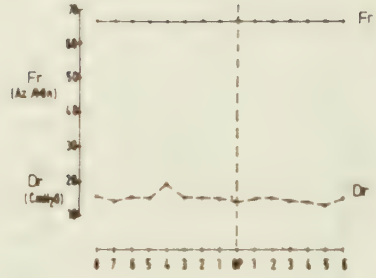
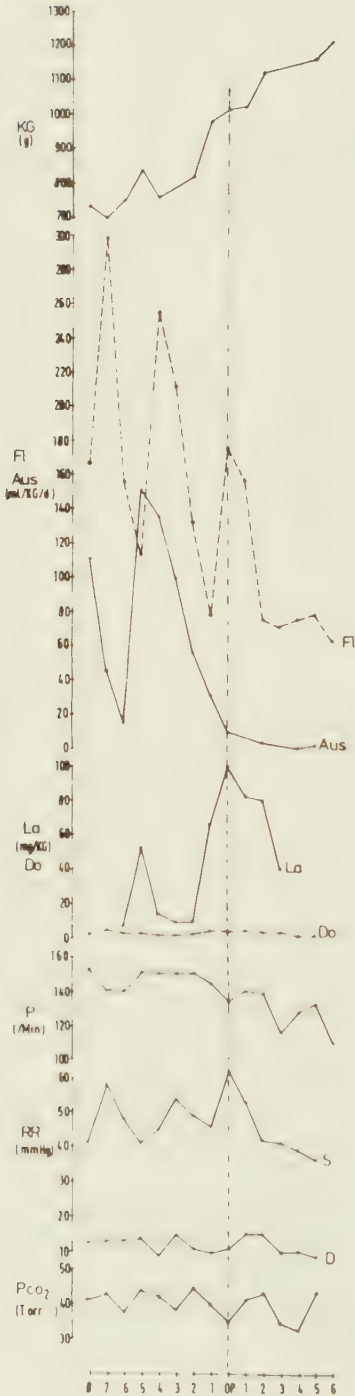


Patient Nr. 13



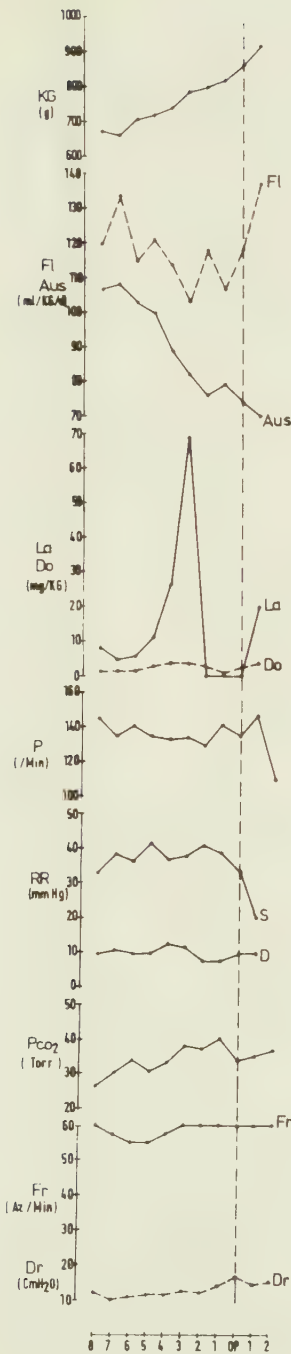
Patient Nr. 14



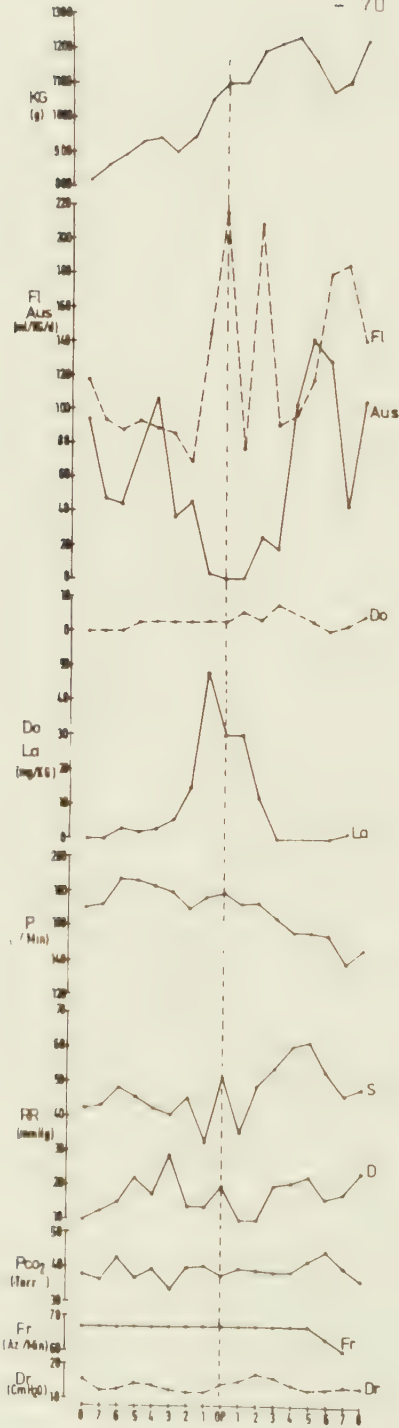


Patient Nr. 15

Patient Nr. 16

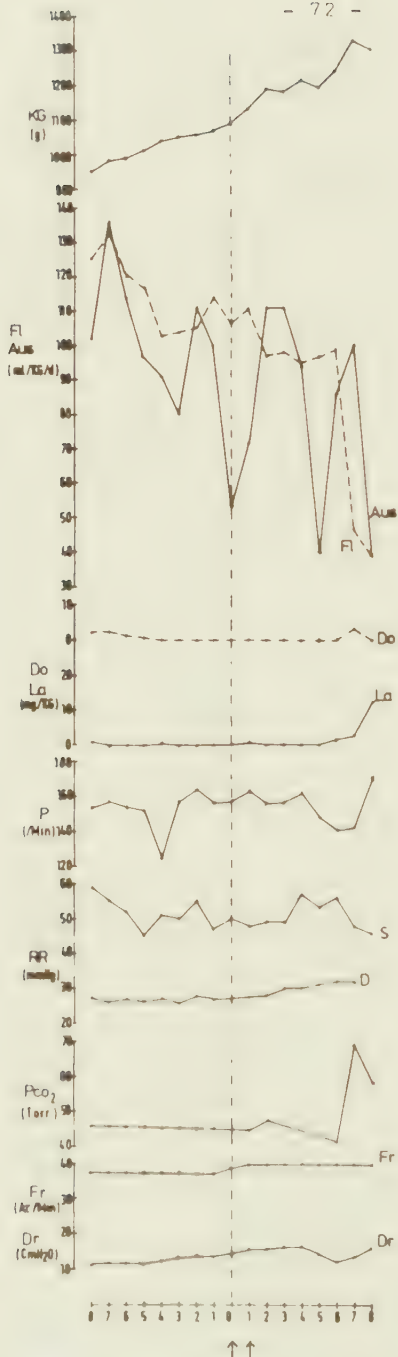


Patient Nr. 17

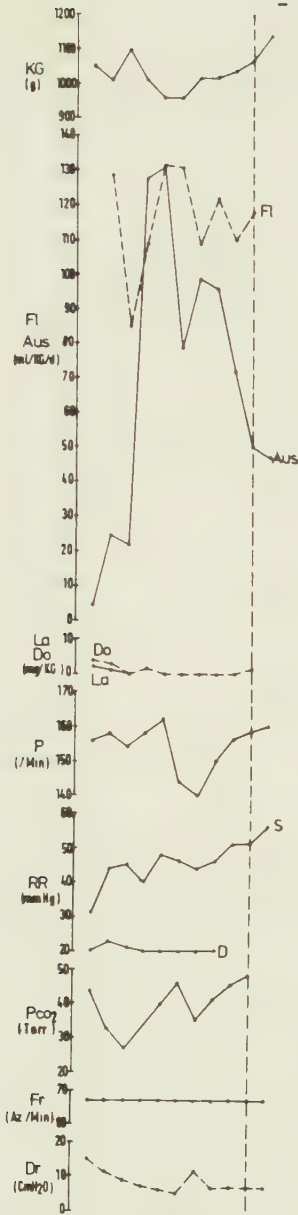


- 72 -

Patient Nr. 19



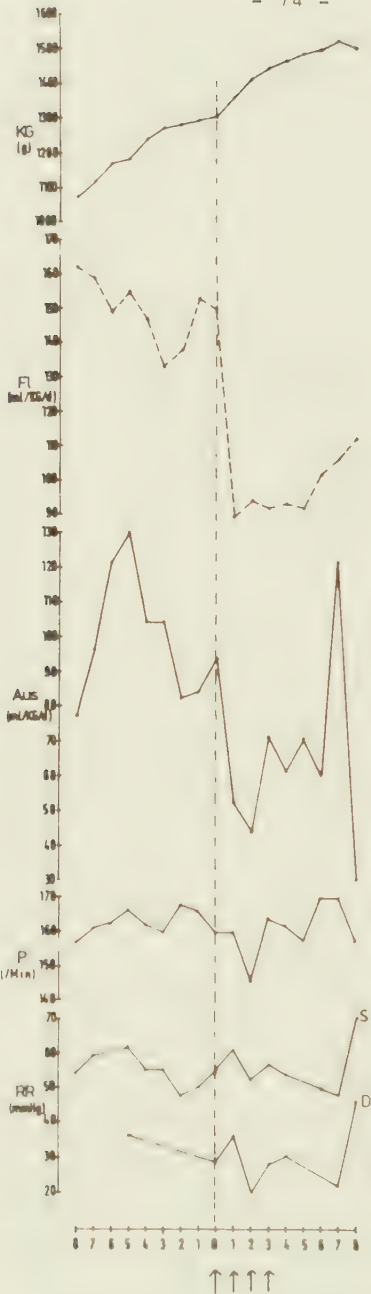
Patient Nr. 20



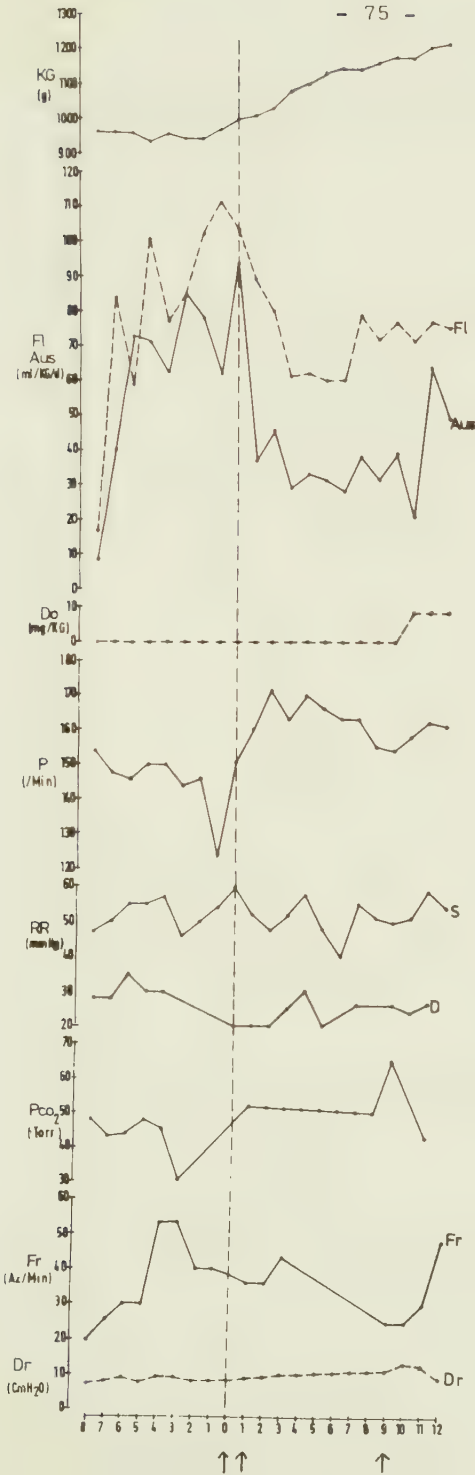
verlegt in Poliklinik

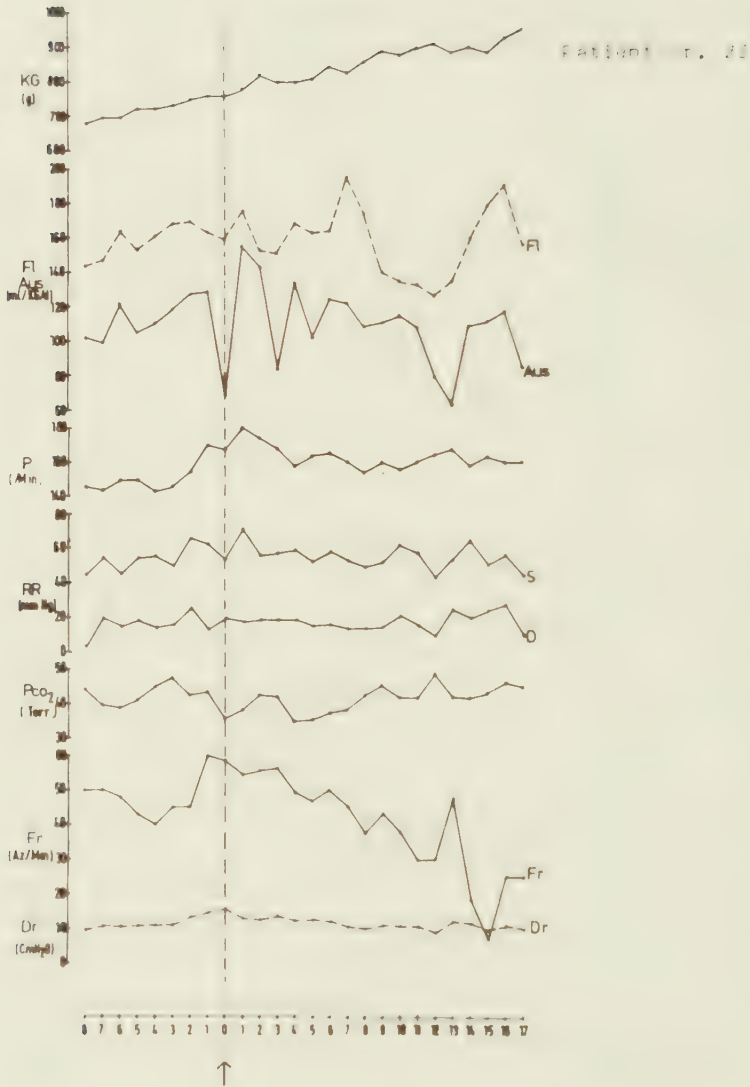


Patient Nr. 21

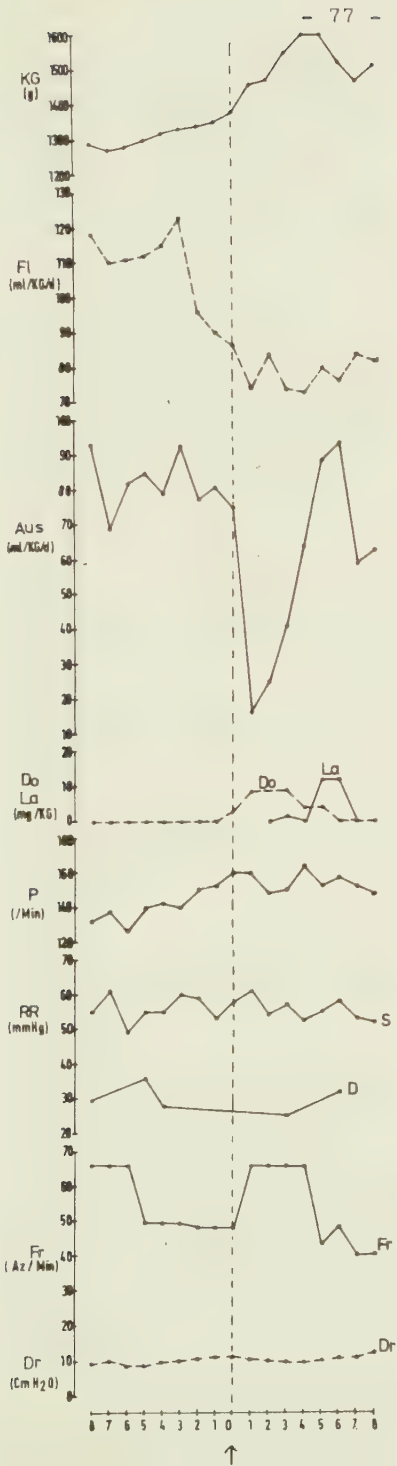


Patient Nr. 22

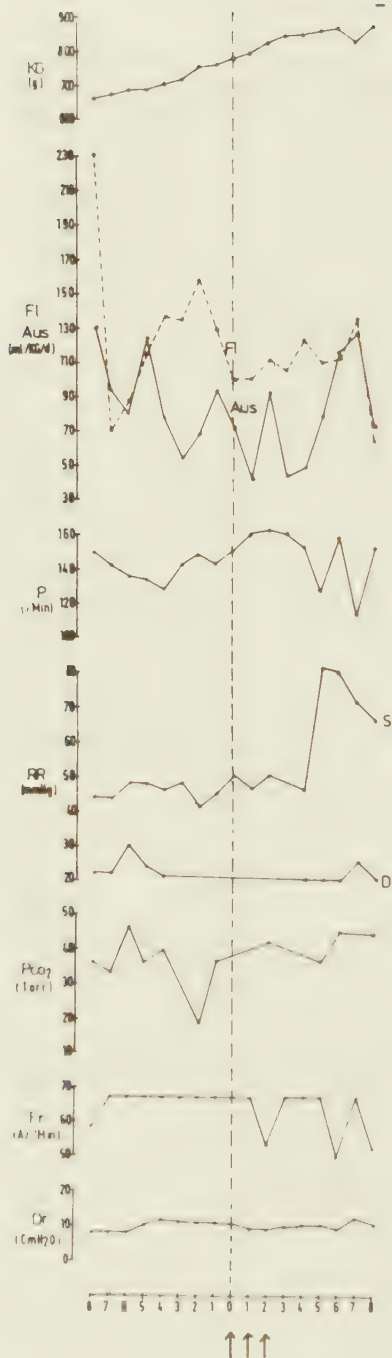




Patient Nr. 24

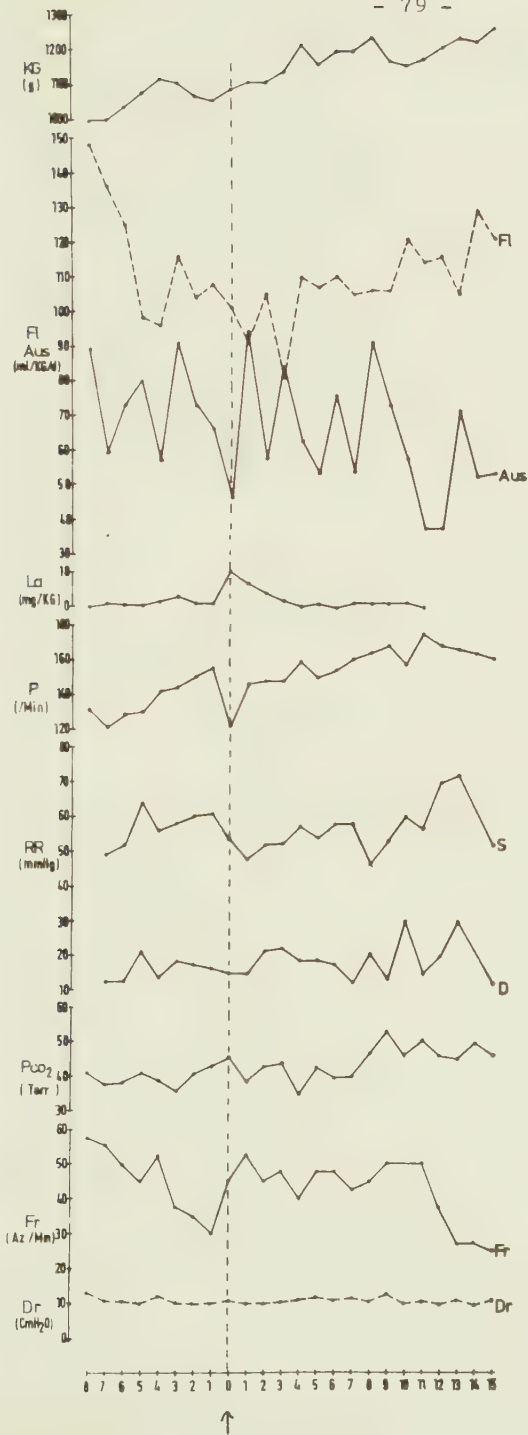


patient Nr. 25

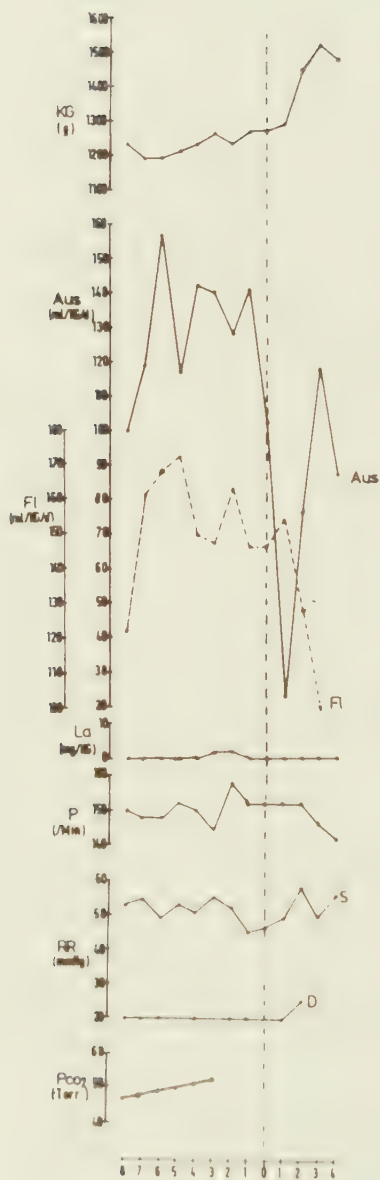


- 79 -

Patient Nr. 26

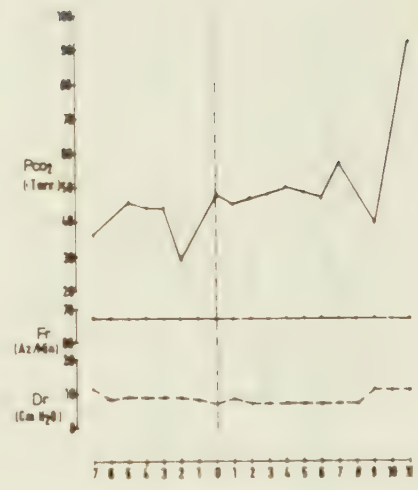
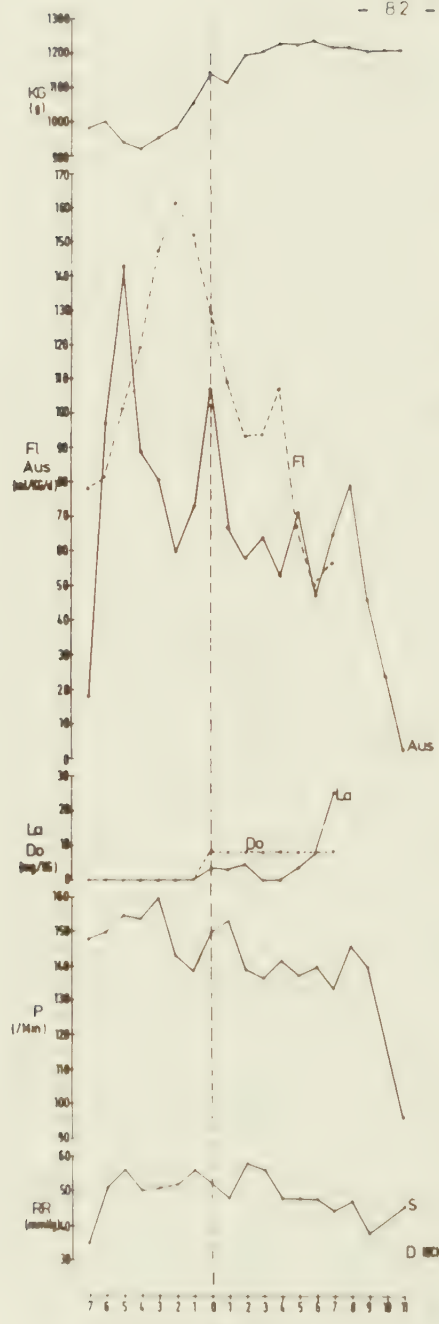


Patient Nr. 27



(bitte anderen Maßstab für FI beachten!)

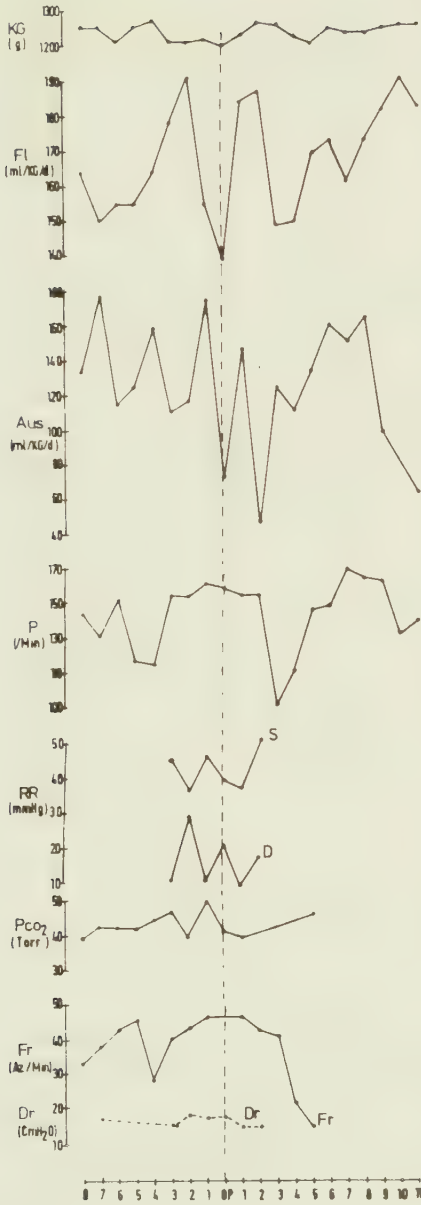
↑↑



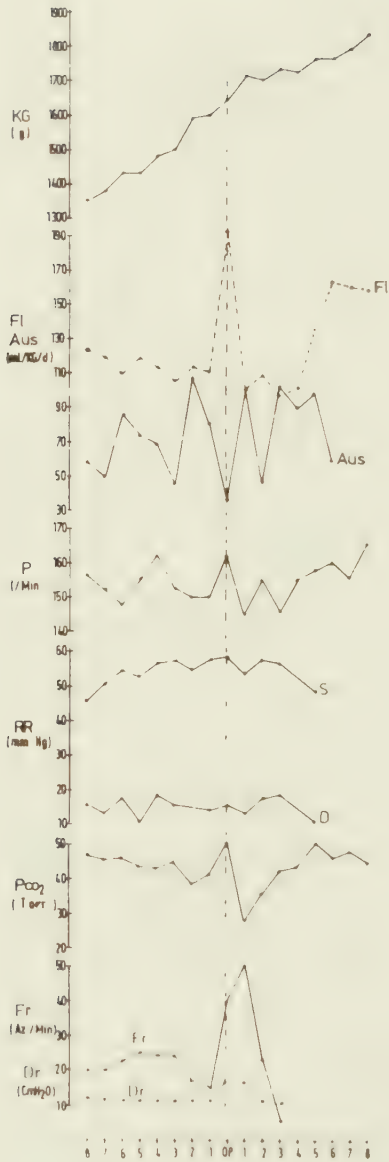
Patient Nr. 29

D. BUCHHEIT

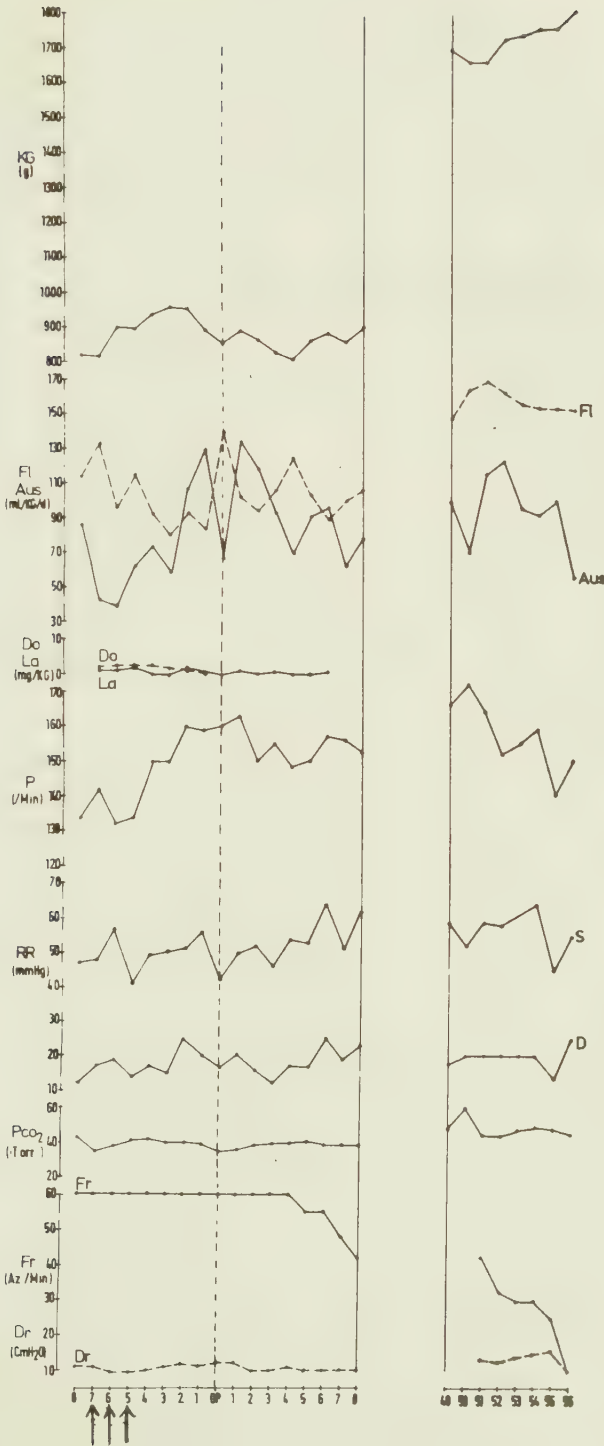
Patient Nr. 30



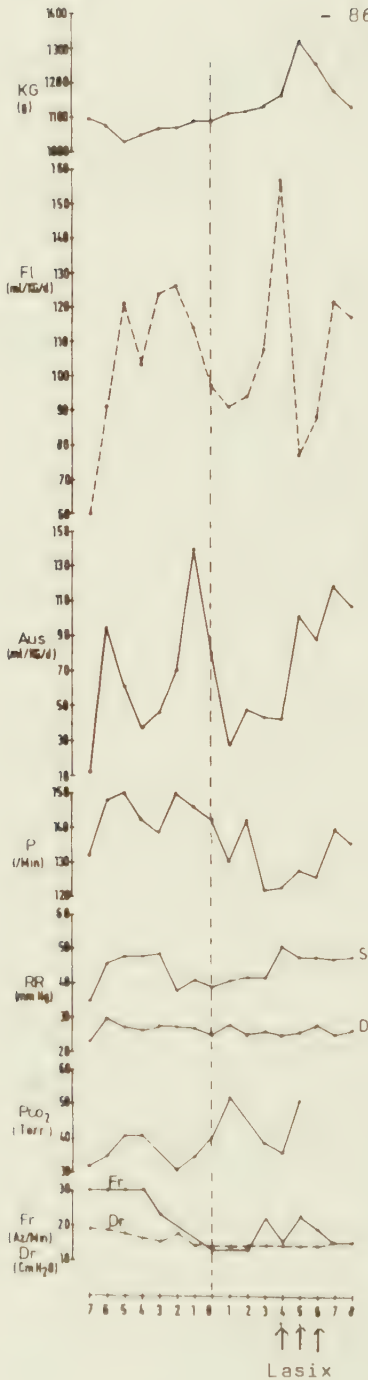
Patient Nr. 31



Patient Nr. 32



Patient Nr. 33



Röntgenbilder

Abkürzungen:

LT = Lebenstage

HG = Herzgröße = $\frac{\text{breitester Herzquerdurchmesser}}{\text{breitester Thoraxdurchmesser}}$

v = verdreht

nb = nicht beurteilbar

WL = Weiße Lunge

KW = Kopfwendung

re = rechts

li = links

f = frontal

Zw = Zwerchfellhöhe (Rippenhöhe)

re = rechts

li = links

Tu = Tubus (ja oder nein)

LGZ = Lungengefäßzeichnung

a = alveolär

r = reticulär

i = interstitiell

a-r = alveolär-reticulär

n = normal

LB = Luftbronchiogramm

Übl = Überblähung der Lunge

BPD = Bronchopulmonale Dysplasie

Atk = Atelektase

Pneu = Pneumothorax

Patient Nr. 1

LT	4	7	11	15	19	23/08	25	27	28	32	39	50	66	68	69	70	112
HG	U,39	U,40	C,44	C,44	C,46	U,49	U,47	U,45	v,nb	U,41	U,47	nb	U,39	U,50	v, nb	U,43	U,51
KW	li	li	li	li	li	f	f	f	re	re	re	re	re	f	li	re	li
Zu re/li	9/9	8/10	9/9	9/9	1U/10	1U/10	10/10	10/11	10/10	9/9	9/9	9/9	8/8	8/9	8/8	8/8	9/8
Tu	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	nein	nein	ja	ja	nein
LGZ	U8,a	U8,a	U8,a	U8,a	a-r	a-r	a-r	a-r	U8,a	U8,a	a	a	a	a-r	a	n	r

Patient Nr. 2

LT	1	2	6	9	22/08	30	37	44	48
HG	WL,nb	U,45	WL,nb	C,47	C,42	C,42	C,47	U,44	U,56
KW	re	re	li	f	li	li	li	li	f
Zu re/li	9/9	10/10	10/9	1U/10	9/9	9/9	9/9	8/9	9/9
Tu	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	nein
LGZ	WL,nb	a-r	a	a	a	a	a	ubl	nb

Patient Nr. 3

LT	1	2	3	25	34	44	52	53/OP	59	76
HG	0,51	0,49	0,44	0,42	0,60	0,48	0,53	0,45	0,50	0,48
KW	li	li	li	re	li	li	re	re	re	f
Zu re/li	8/8	8/9	10/10	10/10	9/9	9/9	9/10	9/10	9/9	10/10
Tu	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	nein
LGZ	LB,e	LB,a	a	r	a-r	a	a	BPD 8-1	r	BPD f

Patient Nr. 4

LT	4	6	12	18	20	21/OP	28	34	35	36	37	40	61	85	117
HG	0,42	0,43	0,37	0,53	0,47	0,42	0,44	0,46	0,45	nb	0,43	0,48	0,46	0,47	0,60
KW	li	li	re	li	li	re	li	li	li	re	re	li	f	li	f
Zu re/li	9/10	10/10	10/10	9/9	10/10	9/10	9/10	9/10	10/10	10/10	9/10	10/10	9/9	9/9	nb
Tu	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	nein	nein	nein
LGZ	r	r	r	LB,a	r	re:teil- schm	Honig- waben	re:teil- schm	re:teil- schm	pneu	Honig- waben	Honig- waben	r	re:r	r

Patient Nr. 5

LT	1	2	3	3	3	3	3	4	5	6	6	6	6	6	8	9	12	12
HG	C,40	C,53	C,51	WL	0,49	C,41	0,45	v,nb	0,45	0,44	0,38	0,42	0,45	0,41	0,47	C,42		
KW	f	li	li	li	re	li	li	re	re	li	re	li	re	f	li	re		
Zw	8/8	9/10	10/10	9/8	8/8	9/9	9/9-10	8/10	8/9	9/9	10/9	9/10	8/9	8/9	9/9	8-9/9		
Tu	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja		
LGZ	a	a	a	a	WL	pneu	li:a:re:pneu Grundmuster: Honigwaben	li:Honigwaben, a-I ; re: Pneu	li:Honigwaben, a-I ; re: Pneu	li:Honigwaben, a-I ; re: Pneu	li:Honigwaben, a-I ; re: Pneu	li:Honigwaben, a-I ; re: Pneu	li:Honigwaben, a-I ; re: Pneu	li:Honigwaben, a-I ; re: Pneu	li:Honigwaben, a-I ; re: Pneu	li:Honigwaben, a-I ; re: Pneu		

LT	13	13	13	16	17	18	18	18	18	21	21	24	26	27	29	30/OP	31
HG	0,46	C,47	C,46	C,47	C,44	C,44	0,40	C,48	0,47	0,47	0,43	0,43	0,43	0,43	0,2	C,45	C,43
KW	re	re	li	li	re	li	re	li	li	li	li	li	li	re	li	re	re
Zw	9-10/8-9-10	9/10	10/10	10/10	10/11	11/10	10/11	10/10	9/10	9/10	9/9	9/9	9/9	9/10	9/9	9/10	4/6
Tu	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja
LGZ	li:Honigwab.	re: Pneu	Pneu	Pneu	Pneu	Pneu	Pneu	Pneu	Pneu	Pneu	Pneu	Pneu	Pneu	Pneu	Pneu	Pneu	Pneu

LT	32	41	44	44	46	68
HG	0,45	C,42	0,44	C,45	C,45	0,49
KW	re	re	re	re	li	li
Zw	9/9	9/9	9/9	9/10	9/9	9/10
Tu	ja	ja	ja	ja	ja	nein
LGZ	r	re: r	li: a-I	r	r	r

Patient Nr. 6

LT	1	16	18	18	18	19	19	20	22	28	31	35/OP	35/OP	36	40	41	49
HG	0,47	0,42	0,44	0,36	0,41	0,36	0,37	0,40	0,41	0,40	0,37	0,39	0,42	nb	0,46	0,43	0,44
KW	re	re	li	re	f	re	li	re	li	li	f	li	re	li	f	li	re
Zw re/li	9/10	9/9	9-10/09/9-10	9/9	9/8	9/9	9/9	8-9/8	8-9/8	8/8	8-9/8	8/9	9/9	9/9	8/8-9	8/9	9/9
Tu	ja	ja	ja	ja	nein	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja
LGZ	LB, r	a	a-r	Pneu li	Ura- nage	a	a	a	a	Minder- ventilation ad Lungen	BPU grad II	a	a	Atk	Schock Lunge	a	a-r

LT	50	62	76
HG	0,43	0,45	0,50
KW	re	re	re
Zw re/li	9/9	9/8	7-8/9
Tu	ja	nein	nein
LGZ	r	r	r

Patient Nr. 7

LT	1	1	2	15	17	18	27/OP	28	37
HG	0,43	0,44	0,50	0,52	0,48	0,48	0,42	0,44	0,42
KW	re	re	li	li	re	li	re	re	li
Zw re/li	9/10	9/10	9/9	10/10	9/10	9/10	9/10	8/9	9/10
Tu	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	nein
LGZ	n	n	a	a-r	r	a-r	r	a ^a L-Ödem	n

Patient Nr. 8

LT	1	2	3	3	4	6	7	8	9	9	10	13	16	19/OP	23	26	26
HG	0,51	C, 51	pneu nb	0,48	WL, nb	0,40	0,44	pneu nb	0,40	0,34	0,40	0,45	0,59	0,43	0,49	0,53	0,45
KW	re	re	li	li	re	li	re	li	li	li	li	li	li	li	f	re	re
Zw re/11	9/10	9/9	9/9	11/10	9/9	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	9/9	8/9	9/10	10/10
Tu	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja
LGZ	a-r	a-r	pneu Grain	pneu re	pneu re	pneu re, ubl	Mediastinal- Hernie, ubl	bullöses Emphysem	a-r	a-r	a-r	a-r	Lung odem	r	r	nb	r

Patient Nr. 9

LT	1	2	4	5	7	11/OP	11/OP	13	15	15	27	32	33	74	91		
HG	0,51	0,53	0,48	0,51	0,51	0,45	0,43	0,45	0,48	WL	0,43	nb	0,40	0,47	0,47		
KW	re	li	li	re	li	li	re	re	li	li	re	li	li	f	re		
Zw re/11	9/9	9/9	10/10	9/9	9/9	9/10	9/10	8/9	9/9	9/9	9/9	9/9	9/10	10/10	11/11		
Tu	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	nein	nein	nein	nein	nein		
LGZ	a	WL	r	a-r	a-r	beginn. BPU, pneu li	re	nb	r	a	a	a	r	n	re		

LT	2	3	3	3	4	5	8	9	10/OP	11	13	19	25	27	29	30	39
HG	0,32	Pneu, nb	0,43	0,36	0,47	0,43	0,42	0,44	0,38	0,35	0,41	0,44	0,42	0,39	Pneu, nb	0,41	0,49
KW	li	re	li	re	li	re	li	li	re	re	re	re	li	re	f	li	li
Zw/ re/li	8/9	8/9	8/9	9/9	9/9	9/9	9/10	9/9	9/10	9/9	9/9	9/9	9/9	8/9	nb	9/9	10/10
Tu	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	nein	ja	nein
LGZ	r	Pneu re	r	r	bd. Lungen	bullös	a-I	a-I	Pneu, bullös	Pneu, Drain.	Übl re,a	Übl re,a	Übl re,a	Atk	Übl Atk	Übl Atk	Übl Atk

LT	45	67	219	250	250	254	255	256	259	269	279	306	329	362	365	365	365
HG	0,39	0,47	0,48	0,42	0,44	0,43	0,41	0,42	0,40	0,41	0,44	0,40	0,48	0,48	0,42	0,40	0,44
KW	re	li	f	f	f	f	li	re	li	li	f	f	f	f	li	li	li
Zw/ re/li	8/9	8/8	9/9	9/9	9/9	10/10	10/11	9/9	10/10	9/9	8/8	9/9	10/10	10/10	10/10	10/11	9/10
Tu	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	ja	ja	ja	nein	nein	nein	nein	nein	ja	ja
LGZ	r	r	r	Atk	li a	li a	bds.a	bds.a	Übl, a	Übl, a	r	r	Übl, r	Übl, r	Übl, r	Spannungs- pneu li, Übl, r	Spannungs- pneu li, Übl, r

LT	367	368	373	377	377	392	413	449
HG	nb	0,45	0,37	0,38	0,41	0,39	0,43	0,49
KW	li	re	li	re	re	f	f	f
Zw/ re/li	9/9	9/9	9/9	10/10	10/10	9/9	8/8	10/10
Tu	ja	ja	ja	ja	ja	nein	nein	nein
LGZ	Atk, a	a	a	a	r	r	r	r

Patient Nr. 11

LT	2	3	4	5	11/CP	15	19	24	24	30	36	38	45	46
HG	0,46	0,44	0,40	0,43	0,34	0,40	0,41	0,43	0,44	0,44	0,41	0,43	0,48	0,42
Kw	re	li	re	li	re	re	li	li	re	li	re	re	li	re
Zw	7/8	9/9	8/9	9/9	9/10	10/10	10/10	10/10	9/8	10/10	8/9	9/10	9/9	9/9
re/li														
Tu	ja	je	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	nein	nein
LGZ	a-r	r	r	r	ubl	r	r	r	ubl	ubl	bds.	ubl	r	ubl

Patient Nr. 12

LT	1	2	2	3	3	4	18	19	19	21	23/UP	23/OP	24
HG	0,49	nb	nb	0,46	0,47	0,46	0,46	0,42	0,46	0,41	nb	0,48	0,48
Kw	li	li	li	li	re	li	re	li	re	re	li	re	li
Zw	9/8	9/9	nb	8/8	8/9	8/9	7/9	9/9	9/9	9/9	10/9	9/9	9/9
re/li													
Tu	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja
LGZ	WL	WL	WL	WL	WL	WL	ubl	a-r	ung-Pneum	ung-Pneum	BPD, a-r	BPD, a-r	BPD, a-r

Patient Nr. 13

LT	26	31/CP	32	36	39	40	41	42	43	44	47	50	54	64	76	78	79
HG	0,48	0,55	0,44	0,52	0,49	0,53	0,52	nb	0,49	0,45	0,44	0,42	0,45	0,45	0,46	0,39	0,54
Kw	re	li	re	re	li	re	re	li	re	li	li	re	li	li	re	li	re
Zw	8/9	9/10	8/9	8/8	8/9	8/9	8/9	nb	8/9	9/8	8/8	8/9	8/9	8/8	8/9	8/9	9/9
re/li																	
Tu	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja
LGZ	LB, BPD	BPD	pneu-monia	a-r	a	BPD, a-r	r	r	r	a-r	Honig-lieben	a	r	pneu, Atk	pneu, Atk	ubl der Unterlaenen	ubl der Unterlaenen

Patient Nr. 14

LT	1	2	3	4	4	4	5	6	9	11	13	18/OP	80
HG	0,54	0,48	0,49	0,39	0,52	0,46	0,51	0,42	0,48	0,49	0,45	0,44	0,44
KW	re	re	li	re	re	li	re	li	re	li	re	re	re
Zw re/li	9/9	8/9	8/9	9/10	9/9	9/10	8/9	9/9	9/10	9/10	8/9	9/9	8/9
Tu	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja
LGZ	LB, WL	a-r	pneu li	pneu li	r	r	r	r	r	r	lungen- odem, a-r	a-r	r

Patient Nr. 15

LT	1	2	2	2	6	10	11	12	14	15/OP	16	16
HG	WL	WL	0,55	0,38	0,48	0,42	0,41	0,38	0,37	0,38	0,37	0,37
KW	re	li	li	li	re	li	re	re	re	li	li	re
Zw re/li	9/8	9/9	8/9	9/10	9/9	8-9/9	9/10	9/9	9/9	9/9	9/10	9/9
Tu	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja
LGZ	LB, WL	LB, WL	LB, WL	a-r	a-r	BPD, a-r	BPD, r	BPD, r	BPD, r	BPD, r	BPD, r	r

Patient Nr. 16

LT	1	2	2	3	4	5	7	9	10	12	14	18	18	19/OP	20	20
HG	0,52	nb	nb	0,40	nb	0,37	0,40	0,44	0,45	0,44	0,44	nb	0,45	0,42	0,41	0,43
KW	li	re	li	re	li	re	li	li	li	li	li	li	re	re	li	li
Zw re/li	9/10	9/9	8/9	10/9	12/10	10/10	9/9	10/10	10/10	9/9	9/9	10/9	8/9	9/10	9/9	9/9
Tu	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja
LGZ	a-r	Pneu	Pneu	Pneu	pneu	r	Pneu ra	BPD, a	r	r	a-r	BPD, a-r	r	r	r	r

Patient Nr. 17

LT	1	1	7	11	15	21	23/OP	25	29	30	37	39
HG	0,44	0,36	0,46	0,48	0,52	0,46	0,44	0,46	0,42	0,40	0,39	0,44
KW	li	li	re	re	li	re	re	re	li	re	re	li
Zw	9/9	9/9	8/8	9/10	9/9	8/9	9/10	9/10	9/9	9/9	8/9	7/9
Tu	nein	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja
LGZ	n	li a, re	a	a-r	r	weicht il r	BPD, r	BPD, r	BPD, r	r	weicht il r	odem

Patient Nr. 23

LT	6	12	15	23	27	29	30	36	37	38	58
HG	0,43	0,45	0,52	0,53	0,46	0,47	0,49	0,45	0,48	0,46	0,39
KW	re	re	li	f	re	li	li	li	li	li	re
Zw	9/10	10/10	9/10	8/9	9/9	8/8	9/9	7/8	9/9	9/9	8/8
Tu	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	nein
LGZ	r	r	r	lungen odem, r	odem r	weicht il r	BPD, r	ubl, r	weicht il r	BPD, r	n

Patient Nr. 26

LT	1	2	5	10	12	18	21	25	27
HG	0,52	0,53	0,51	0,47	0,51	0,46	0,50	0,47	0,48
KW	li	re	li	re	re	re	li	re	re
Zw	9/10	8/9	9/9	9/9	9/10	9/9	9/10	9/9	9/9
Tu	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	nein
LGZ	a	r	r	BPD, a-r	BPD, a-r	BPD, a	a-r	r	r

Patient Nr. 30

LT	1	2	2	2	2	2	2	3	16	17	19/OP
HG	0,46	0,43	0,46	pneu	pneu	nb	0,43	0,46	0,52	0,55	0,52
KW	re	f	re	nb	nb	nb	re	re	re	li	li
Zw	9/10	10/10	10/10	10/10	nb	nb	10/10	9/10	9/9	8/8	8/9
re/li											
Tu	ja	ja	ja	ja	nb	nb	ja	ja	ja	ja	ja
LGZ	a	li a, re a	Pneu, Ubl	re	Drainage				a	a	a

Patient Nr. 31

LT	1	2	5	7	9	10	12	17	26	28/OP	29	33
HG	0,50	0,51	0,45	0,37	0,42	0,42	0,40	0,38	0,43	0,40	0,43	0,52
KW	li	re	li	li	li	li	re	nb	nb	li	li	f
Zw	9/9	8/7	9/10	9/10	10/11	9/9	10/10	nb	9/9	9/10	9/10	10/9
re/li												
Tu	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	nein
LGZ	LB, WL	LB, WL	r	r, fast	n	n	re	re	re	re	re	re

Patient Nr. 32

LT	1	2	3	3	3	5	9	15	16	20	27	28	33
HG	UL,nb	C,47	0,51	C,51	0,49	nb	0,40	0,43	0,50	0,51	0,45	0,47	0,43
Kw	re	re	re	li	re	li	li	li	li	re	li	li	li
Zw	re/li	10/10	9/10	8/8	10/10	9/9	10/10	10/10	9/9	9/10	10/10	9/9	10/9
Tu	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja
LSZ	LB,UL	LB,UL	LB,a	LB,a	LB,a	a-I	a-I	a	a	a-I	a-I	ubl-r	a

LT	34	40	46	49	50	51	52	53	54	59	67	72	90
HG	C,49	C,46	C,44	0,45	0,46	0,45	0,39	0,40	0,46	0,45	0,47	0,51	0,48
Kw	li	re	re	re	li	f	f	li	li	re	re	li	re
Zw	re/li	10/10	9/10	9/9	10/10	10/8	9/9	10/10	9/10	9/10	9/10	9/10	10/10
Tu	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	mein
LGZ	Ubl, a	a	a	a	a	Atk, a-r	Ubl, Atk	Ubl	Ubl	Ubl, a-r	Ubl, a-r	a-I	r

Echographie und Schädelsonogramm

Abkürzungen:

AO = Aortenwurzel

LA = linkes Atrium

D = Diastolie (mm)

S = Systolie (mm)

LQ = $\frac{L \text{ PEP}}{L \text{ VET}}$

RQ = $\frac{R \text{ PEP}}{R \text{ VET}}$

Anmerkung: Schädelsonogramm wird erst seit 1982 durchgeführt.

Patient Nr. 2

LT Echographie

- 6 AO = 7, LA = 12,
 $\frac{LA}{AO} = 1,7$
li Ventrikel: S=8, D=15
- 11 AO = 8, LA = 15,
 $\frac{LA}{AO} = 1,8$
li Ventrikel: S=9, D=15
- 22 AO = 7, LA = 11,
 $\frac{LA}{AO} = 1,5$
li Ventrikel: S=7, D=15
- 23 OP
- 31 AO = 7, LA = 7,
 $\frac{LA}{AO} = 1$

Patient Nr. 3

LT Echographie

- 29 AO = 8, LA = 10,
 $\frac{LA}{AO} = 1,3$
li Ventrikel: S=7, D=13
- 35 AO = 8, LA = 11,
 $\frac{LA}{AO} = 1,4$, LQ = 0,25
li Ventrikel: S=10, D=18
- 46 AO = 8, LA = 12,
 $\frac{LA}{AO} = 1,5$
li Ventrikel: S=10, D=19
- 52 AO = 8, LA = 12,
 $\frac{LA}{AO} = 1,5$
li Ventrikel: S=12, D=20
- 53 OP
AO = 10, LA = 10,
 $\frac{LA}{AO} = 1$
li Ventrikel: S=10, D=14
- 56 AO = 9, LA = 7,
 $\frac{LA}{AO} = 0,8$
li Ventrikel: S=10, D=16
- 77 AO = 9, LA = 8,
 $\frac{LA}{AO} = 0,8$,
LQ = 0,31, RQ = 0,27
li Ventrikel: S=8, D=17

Patient Nr. 4

LT Echographie

12 AO= 7, LA=10, $\frac{LA}{AO} = 1,4$

RQ= 0,23

li Ventrikel:S=8, D=13

15 AO=6, LA=9, $\frac{LA}{AO} = 1,5$

LQ= 0,37

li Ventrikel:S=8, D=13

19 AO= 9, LA= 6, $\frac{LA}{AO} = 0,7$

LQ= 0,37

li Ventrikel:S=8, D=13

21 AO=7, LA=5, $\frac{LA}{AO} = 0,7$

OP LQ=0,43 ,RQ= 0,53

li Ventrikel:S=8, D=14

Patient Nr. 5

LT Echographie

14 AO=9, LA=14, $\frac{LA}{AO} = 1,6$

li Ventrikel:S=12, D=20

26 AO=10, LA=17, $\frac{LA}{AO} = 1,7$

LQ= 0,24

li Ventrikel:S=12, D=21

29 AO=9, LA=16, $\frac{LA}{AO} = 1,7$

LQ= 0,24

li Ventrikel:S=15, D=23

30 AO=11, LA=11, $\frac{LA}{AO} = 1$

OP LQ= 0,61

li Ventrikel:S=15, D=21

31 AO=11, LA=12, $\frac{LA}{AO} = 1,1$

LQ= 0,46, RQ= 0,40

li Ventrikel:S=18, D=13

33 AO=10, LA= 9, $\frac{LA}{AO} = 0,9$

LQ= 0,53

li Ventrikel:S=14, D=21

50 AO=10, LA=8, $\frac{LA}{AO} = 0,8$

LQ= 0,27

li Ventrikel:S=10, D=15

Patient Nr. 6

LT Echographie

14 AO=7, LA=8, $\frac{LA}{AO}=1,1$
li Ventrikel:S=7, D=12

26 AO=6, LA=9, $\frac{LA}{AO}=1,5$
li Ventrikel:S=5, D=10

31 AO=0,5 , LA=0,8

$\frac{LA}{AO}=1,6$

35 OP

38 AO=6, LA=7, $\frac{LA}{AO}=1,1$
LQ= 0,41
li Ventrikel:S=5, D=10

53 AO=7, LA=10, $\frac{LA}{AO}=1,4$
LQ= 0,36, RQ= 0,40
li Ventrikel:S=8, D=15

69 AO=0,6 , LA=0,6,
 $\frac{LA}{AO}=1$, LQ= 0,23
li Ventrikel:S=8, D=12

97 AO=9, LA=8, $\frac{LA}{AO}=0,9$
LQ= 0,30
li Ventrikel:S=10, D=15

Patient Nr. 7

LT Echographie

5 AO=7, LA=10, $\frac{LA}{AO}=1,4$
LQ= 0,26

li Ventrikel:S=6, D=10

15 AO=0,9 , LA=1,2

$\frac{LA}{AO}=1,3$

li Ventrikel:S=1 , D=1,8

27 OP

Patient Nr. 8

LT Sono- Schädel

2 Ventrikel gering erweitert,
kein sicherer Anhalt für
Blutung

13 Seitenventrikel normal weit,
Zn Blutung kranial d. Plexus

19 OP

21 unauffäll. Ventrikelsystem,
kein Anhalt für Blutung

36 unauffäll. Ventrikelsystem,
kein Anhalt für Blutung,
Parenchymale Zyste nicht
sicher auszuschließen

51 unauffäll. Ventrikelsystem,
kein Anhalt für Blutung

LT Echographie

13 AO=0,8 , LA=1,5

$\frac{LA}{AO}=1,9$

li Ventrikel: S=1,1
D=1,8

Patient Nr. 9

LT Sono- Schädel

- 11 OP
 14 Ventrikel mäßig erweitert,
 V.a Blutung in beiden
 Hinterhörnern u. in Sub-
 ependymal
- 28 Ventrikel weiter im oberen
 Normbereich, Ø Hinweis mehr
 auf Blutung
- 34 Weite des Seitenventrikels
 im Normbereich, Ø Blutung
- 54 Ventrikel weiter im oberen
 Normbereich, kleiner Blu-
 tungsrest in beiden Hinter-
 hörnern möglich
- 64 unauffäll. Ventrikelsystem,
 V.a Zystenbildung nach
 Blutung
- 74 unauffäll. Ventrikelsystem,
 V.a organisierte ältere
 Blutung

LT Echographie

- OP 11 $AO=0,8$, $LA=1$, $\frac{LA}{AO}=1,3$
 li Ventrikel: $S=1$, $D=1,7$
- 90 $AO=1,2$, $LA=1,7$,
 $\frac{LA}{AO}=1,4$
 $LQ=0,27$, $RQ=0,26$
 li Ventrikel: $S=1,3$
 $D=2,4$

Patient Nr. 10

LT Sono- Schädel

- | | | | |
|-------|---|-----|---|
| 4 | unauffäll. Ventrikelsystem, deutl. Subependymale Blutung bds., V.a SPZ | 127 | Abnahme der Ventrikelweite |
| 10 OP | | 142 | Ø Zunahme der Ventrikelweite |
| 15 | Ventrikelweite im oberen Normbereich, Blutung bds Subependymale, SPZ | 157 | symm. Seitenventrikel |
| 19 | bds Subependymale Blutung, Blutung in bd. Hinterhörnern | 340 | erweiterte Seitenventrikel, Hirnatrophie |
| 30 | massive Blutungsreste in bd. Hinterhörnern u. geringere in bd. Vorderhörnern, Subependymale Blutung bds | 364 | unverändert erweit. Ventrikel, Hirnatrophie |
| 37 | deutl. Blutungsreste in bd Hinterhörnern, Ø zusätzl. Blutung | 410 | unveränd. erweit. Seitenventr., Ø Blutung |
| 40 | deutl. Zunahme der Blutungsreste in bd. Hinterhörnern, | | |
| 51 | bekannter Hydrocephalus, Ø wesentl. Befundänderung | | |
| 64 | SPZ, Ø Blutung, Ø Blutungsreste, insgesamt Abnahme der Ventrikelweite, Befundbesserg. | | |
| 75 | V.a Ventrikelblutung, V.a Zystenbildung dorsal des li Hinterhorns | | |
| 79 | V.a Ventrikelblutung | | |
| 85 | deutl. Abnahme der Ventrikelweite, alte Blutung im li Hinterhorn | | |
| 93 | insgesamt geringe Abnahme der Ventrikelweite, Ø Blutungsreste mehr | | |
| 107 | li Seitenventrikel unverändert etwas weiter als der rechte (altes Blutkoagel) | | |
| 113 | Ø wesentliche Zunahme des Ventrikels | | |

LT Echographie

339 AD=6, LA=8, $\frac{LA}{AC}=1,3$

Patient Nr. 11

LT Sono- Schädel

- 3 Ventrikelweite noch im Normbereich, $\emptyset$ Blutung, SPZ
- 9 Ventrikelweite im Normbereich, Subependymale Blutung bds, kleine Blutung in bd. Hinterhörnern
- OP 11 Seitenventrikel nicht erweitert, $\emptyset$ Anhalt für Ventrikel- oder Parenchymblutung
- 13 unauffäll. Ventrikelsystem, $\emptyset$ Blutung
- 17 schmale Seitenventrikel, $\emptyset$ Blutung, SPZ
- 23 unverändert unauffäll. Befund, $\emptyset$ Blutung
- 40 unauffäll. Ventrikelsystem
- 51 schmale symm. Seitenventr., $\emptyset$ Anhalt für frische oder alte Ventrikel- bzw. Parenchymblutung
- 73 unverändert unauffällige schmale Ventrikel
- 116 unauffäll. Ventrikelsystem, $\emptyset$ Anhalt für ältere Blutung

Patient Nr. 12

LT Echographie

- 12 AO=5,5 ,LA=10, $\frac{LA}{AO}=1,8$
LQ= 0,27
linke Ventrikel:S=7, D=13
- 14 AO=5,5 ,LA=9, $\frac{LA}{AO}=1,6$
li Ventrikel:S=7, D=12
- 19 AO=5,5 ,LA=11, $\frac{LA}{AO}=2$
LQ= 0,26
li Ventrikel:S=8, D=15
- 20 AO=6, LA=11, $\frac{LA}{AO}=1,8$
LQ= 0,30
li Ventrikel:S=8, D=14
- 21 AO=6, LA=11, $\frac{LA}{AO}=1,8$
OP LQ= 0,30
li Ventrikel:S=8, D=12

Patient Nr. 14

LT Sono- Schädel

4 V.a Subependymale Blutung
bds, V.a Parenchymblutung,
große SPZ

10 unveränderter Befund

15 unauffäll. Ventrikelsystem,
V.a Subependymale Blutung
bds, SPZ

18 OP

30 schmales Ventrikelsystem,
SPZ, Zn Blutung

37 schmales unauffälliges
Ventrikelsystem,
Ø Ventrikelblutung,
große SPZ

78 linke Seitenventrikel
deutlich erweitert

LT Echographie

16 $AO=0,8$, $LA=1,6$, $\frac{LA}{AO}=2$
li Ventrikel: $S=0,8$
 $D=1,4$

Patient Nr.15

LT Sono- Schädel

2 weite d. Seitenventrikel
im oberen Normbereich,
V.a kleine Blutung im Be-
reich der Vorderhörner,
Subependymale Blutung bds,
SPZ

3 Befund unverändert, V.a
kleine Blutung im Bereich
des Hinterhorns

8 Weite des Seitenventrikels
noch im Normbereich, V.a
Subependymale Blutung bds,
V.a Blutung im rechten Hin-
terhorn, SPZ

13 Ventrikelweite im oberen
Normbereich, Subependymale
Blutung bds, Blutung im
Bereich des rechten Hinter-
horns, große SPZ

15 OP

17 V.a Subarachnoidale Blutung,
V.a Subependymale Blutung bds,
deutl. Plexus: Blutung in
diesem Bereich möglich,
V.a Parenchymblutung

18 keine wesentliche Befund-
änderung, V.a Subarachnoidale
Blutung

Patient Nr. 16

LT Sono- Schädel

- 4 deutl. Subependymale Blutung
bds mit Einbruch in bd
Vorderhörnern, SPZ, V.a
intraventrikuläre Blutung
- 7 bds noch Subependymale
Blutung mit Einbruch in die
Vorderhörner, Ventrikel
gering erweitert, im
Occipitalbereich Ø Blutung
mehr, SPZ
- 17 Ventrikelweite im oberen
Normbereich, intraventrik.
Blutungen bds Occipital,
nur noch geringe Subependy-
male Blutung, Ø Parenchym-
blutung

19 OP

- 20 Ventrikelweite im Norm-
bereich, geringe Zunahme
d. intraventrikulären
Blutung, Kleine Subependy-
male Blutung, Ø Anhalt für
Parenchymblutung, V.a Sub-
arachnoidale Blutung

LT Echographie

- 11 $AO=6$, $LA=10$, $\frac{LA}{AO}=1,6$

Patient Nr. 17

LT Sono- Schädel

- 2 bds Seitenventrikel gering
erweitert, Subependymale
Blutung bds
- 21 bds deutl. Subependymale
Blutung, Plexusblutung bds
nicht auszuschließen
- 22 OP
- 23 Ventrikelweite und intra-
ventrikuläre Blutung un-
verändert
- 28 Ventrikelweite fast seiten-
gleich, Subependymale Blu-
tung unverändert mit be-
ginnender Auflösung, V.a
Plexusblutung

- 34 intraventrikuläre Blutung
unverändert

- 41 bd. Ventrikel mittelgradig
erweitert (30 mm), intra-
ventrikuläre Blutung

LT Echographie

- 10 $AO=4$, $LA=5$, $\frac{LA}{AO}=1,2$
- 16 $AO=4$, $LA=5$, $\frac{LA}{AO}=1,2$
- 17 $AO=4$, $LA=4$, $\frac{LA}{AO}=1$
- 20 $AO=6$, $LA=6$, $\frac{LA}{AO}=1$
- 21 $AO=4$, $LA=6$, $\frac{LA}{AO}=1,6$

Patient Nr. 23

LT Sono- Schädel

6 unauffäll. Ventrikelseptum

21 bds. deutl. Subependymale Blutung

24 Indo-Gabe

25 Befund unverändert

27 noch Reste der Subependymalen Blutung, sonst unveränderter Befund

34 Befund unverändert

43 Befund unverändert

LT Echographie

25 $AO=5$, $LA=8$, $\frac{LA}{AO}=1,6$

Patient Nr. 26

LT Sono- Schädel

4 bds. subependymale Blutung, $\emptyset$ intraventrikuläre Blutung, SPZ, unauffällige Parenchym;

10 unauffälliges Schädel-sonogramm

14 Indo-Gabe

$\emptyset$ subependymale Blutung, 19 bds. Hinterhörner gering erweitert, $\emptyset$ intraventrikulär Blutung oder im Parenchym, sehr kleine SPZ;

23 Hinterhörner bds. etwas erweitert;

33 $\emptyset$ intraventrikuläre Blutung, unauffällige Parenchym;

im Vergleich zur Voraufnahme 43 keine Änderung, $\emptyset$ Blutung;

56 $\emptyset$ Zunahme der Ventrikelweite, $\emptyset$ Blutung;

128 symmetrische Ventrikelweite im Normbereich, unauffäll. Parenchymstrukturen

LT Echographie

13 $AO = 6$, $LA = 9$,
 $LA/AO = 1,5$

18 $LA = 12$, $AO = 8$,
 $LA/AO = 1,5$

23 $AO = 0,8$, $LA = 0,75$,
 $LA/AO = 0,9$

$LQ = 0,46$

Patient Nr. 31

LT Sono- Schädel

- 1 V.a frische Ventrikel-
oder Plexusblutung
- 6 normal weites Ventrikel-
system, SPZ
- 12 $\emptyset$ intraventrikuläre Blutung,
SPZ
- 27 schmales, symm., unauffäll.
OP Ventrikelsystem, $\emptyset$ Blutung
- 41 unauffäll. schmales Ventri-
kelsystem, $\emptyset$ Blutung
- 44 symm. schmales Seitenven-
trikel, $\emptyset$ Blutung, SPZ

LT Echographie

- 6 $AO=0,7$, $LA=1,2$
 $\frac{LA}{AO}=1,7$, $LQ=0,25$
li Ventrikel: $S=0,8$
 $D=1,5$
- 13 $AO=0,7$, $LA=0,8$
 $\frac{LA}{AO}=1,1$
li Ventrikel: $D=1,6$
- 27 $AO=0,9$, $LA=1,4$
OP $\frac{LA}{AO}=1,5$
li Ventrikel: $D=1,4$
- 136 li Ventrikel: $S=1,8$
 $D=2,9$

Patient Nr. 32

LT Sono- Schädel

- 1 Ventrikel nicht erweitert,
SPZ
- 14 OP
- 15 Normalweite d. Ventrikels,
bds geringe Subependymale
Blutung, SPZ
- 24 Normalweite d. Ventrikels,
unverändert Subependymale
Blutung bds, SPZ
- 28 bds Subependymale Blutung,
große SPZ, V.a Plexusblutung
- 35 im wesentl. unveränderter
Befund, große SPZ
- 42 schmales Ventrikelsystem,
großer Plexus, $\emptyset$ Blutungs-
reste
- 47 symm. normal weite Seiten-
ventrikel, $\emptyset$ Blutungsreste
- 60 unauffäll. schmales Ventri-
kelsystem, $\emptyset$ Blutung
- 91 unauffäll. Ventrikelsystem

VIII. Literaturverzeichnis

Bachmann K.D., Eiverbeck A., Joppick G., Kleihauer E., Rossi F., Stalder G.R.: Pädiatrie in Praxis und Klinik, Band I, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1978

Beitzke A., Trop M., Rigler B., Tscheliessnig K.H., Müller W.D., Fritsch G. (1983) Surgical Management of Patent Ductus Arteriosus in Premature Infants with Respiratory Distress Syndrome. Ped Cardiol 4 (Suppl II): 61-64

Berman W., Dubynsky O., Whitman V., Friedman Z., Maisels M.J., Musselman J. (1978) J Pediatr 93:652

Bernsau U., Grube H., Frank G., Yildiz F., Kallfelz H.C. (1983) Perioperative Management of Surgical Closure of Ductus Arteriosus in Small Premature Infants. Ped Cardiol 4 (Suppl II): 65-70

Brash A.R., Hickey D.E., Graham T.P., Stahlman M.T., Dates J.A., Cotton R.B. (1982) Pharmacokinetics of Indomethacin in the Neonate; Relation of Plasma Indomethacin Levels to Response of the Ductus Arteriosus. N Engl J Med., 305:67-72

Cifuentes R.F., Olley P.M., Balfe J.W., Radde I.C., Soldin S.J.: Indomethacin and renal function in premature infants with persistent patent ductus arteriosus. The Journal of Pediatrics Vol 95, No.4 pp 583-587, 1979

Clyman R.I., Alan Johl, Heyman M., Ikegami M., Roman C., Payne B., Mauray F.: Increased shunt through the patent ductus arteriosus after surfactant replacement therapy. The Journal of Pediatrics 1982 Vol 100, No.1, pp 101-107

Cooke R.W.I., Pickering D.: Poor response to oral indomethacin therapy for persistent ductus arteriosus in very low birthweight infants. British Heart Journal 1979, 41, 301-303

Danilowics D., Rudolph A.M., Hoffman JIE. (1966) Delayed Closure of the Ductus arteriosus in premature infants. Pediatrics 37:74-78

Ellison R.C., Nadas A.S.: Indomethacin and Patent Ductus Arteriosus in Premature Infants: Report from a Collaborative Study in the United States. *Ped Cardiol* 4 (Suppl II):93-97, 1983

Friedman Z., Demers L.M., Marks K.H., Uhrmann S., Maisels M.J., Hershey B.Ch.: Urinary excretion of prostaglandin E following the administration of furosemide and indomethacin to sick low-birth-weight infants. *The Journal of Pediatrics* 1978. Vol 93, No.3 pp 512-515

Frisch H., Hammerer I., Heinz-Erian P., Gschnitzer F. (1982) Ductus arteriosus persistens beim Frühgeborenen mit Atemnotsyndrom; Erfahrungen mit Indomethacin und operativer Ligatur. *Monatsschrift Kinderheilkunde* 130: 480-483

Gersony W.M., Peckham D.J., Ellison R.C., Miettinen O.S., Nadas A.s.; Effects of indomethacin in premature infants with patent ductus arteriosus: Results of a national collaborative study. *The Journal of Pediatrics* 1983. Vol 102, No.6 pp 895 - 906

Green T.P., Thompson T.R., Johnson D., Lock J.E.: Furosemide use in Premature Infants and Appearance of patent ductus arteriosus. *Am J Dis Child* - Vol. 135, March 1981

Heitzmann E.R.: The Lung Radiologic-Pathologic Correlations, Saint Louis, The C.V.Mosby Company 1973: 39 - 43

Heyman M.A., Rudolph A.M., Silverman N.H.: Closure of the Ductus arteriosus in premature infants by inhibition of prostaglandin synthesis. *N Engl J Med* 1976: 295: 530 - 533

Ivey H.H., Kattwinkel J., Park T.S., Krovetz L.J.: Failure of indomethacin to close persistent ductus arteriosus in infants weighing under 1000 grams. *British Heart J*, 1977, 41, 304 - 307

Kääpä P., Lanning P., Koivisto M.: Early closure of patent ductus arteriosus with Indomethacin in preterm infants with idiopathic Respiratory Distress Syndrome. *Acta Paediatr Scand* 72: 179-184, 1983

Kitterman J.A., Edmunds L.H., Gregory G.A., Heyman M.A., Tooley W.H., Rudolph A.M.: Patent Ductus Arteriosus in Premature Infants: Incidence, Relation to Pulmonary Disease and Management. N Engl J Med 1972: Vol 287, No.10

Krayenbühl H.P., Kübler W.: Kardiologie in Klinik und Praxis, Bd.II: Klinik, Pharmakologie, Spezielle Gesichtspunkte in der Betreuung Herzkranker, Georg Thieme Verlag, Stuttgart - NY 1981

Lang D., von Bernuth G.: (1977) Pediatrics 59: 902

Linderkamp O., Versmold H.T. (1981) Indometacin zum Verschluss des Persistierenden Ductus arteriosus beim Frühgeborenen. Monatsschrift Kinderheilkunde 129: 118 - 120

Marshall T.A., Foster Marshall II, Prithvi Reddy P. (1982) Physiologic changes associated with ligation of the ductus arteriosus in preterm infants. The Journal of Pediatrics Vol.101, No.5 pp 749 - 753

Mattern H., Fricke G.R., Krück F.: Gepulste Doppler- Echokardiographie bei Aortenvitien, Klinische Wochenschrift (1984) 62: 533-542. Springer Verlag 1984

McCarthy J.S., Zies L.G., Gelbrand H. (1978) Age-Dependant Closure of the Patent Ductus Arteriosus by Indomethacin. Pediatrics Vol. 62 No. 5

Merritt T.A., Bejar R., Corazza M., Ikonen R.S., Davis R., Rosenberg M.: Clinical Trials of Intravenous Indomethacin for closure of the Patent Ductus Arteriosus. Ped Cardiol 4 (Suppl II):71-79, 1983

Meritt T.A., Harris J.P., Roshman K., Wood B., Campanella V. (1981) Early Closure of the patent ductus arteriosus in very low-birth-weight infants: A controlled trial. The Journal of Pediatrics Vol 99, No. 2 pp 281 - 286

Oppermann H.C., Ulmer H.E., Wille L. (1983) Radiographic Assessment of Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants. *Ped Cardiol* 4 (Suppl II): 43 - 44

Perlmann J.M., Hill A., Volpe J. (1981) The effect of patent ductus arteriosus on flow velocity in the anterior cerebral arteries: Ductal Steal in the premature newborn infant. *The Journal of Pediatrics* Vol 99, No. 5 pp 767 - 771

Pickering D., Rigby M.L., Wilkinson A.R.: Incidence and clinical Features of Patent Ductus Arteriosus in Premature Infants with Respiratory Distress Syndrome. *Ped Cardiol* 4 (Suppl II):39-41, 1983

Roskamm H., Reindell H. (1982) Herzkrankheiten: Pathophysiologie, Diagnostik, Therapie. Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York, pp 1380 - 1385

Sachs L.: Angewandte Statistik

Schmidt F.: Pädiatrische Radiologie, Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York

Schubert M. (1977) Das Risiko Herzchirurgischer Eingriffe. Diss. Universität Düsseldorf

Schulte F.J., Spranger J.: Lehrbuch der Kinderheilkunde, Gustav-Fischer-Verlag Stuttgart-New York 1985, 25. Auflage

Seyberth H.W., Wille L., Wolf D., Ulmer H.E.: Indomethacin in Preterm Infants with Patent Ductus Arteriosus: Disposition, Benefit and Side Effects. *Ped Cardiol* 4 (Suppl II): 81 - 84, 1983

Simon C. (1980): Klinische Pädiatrie - Ein Lehrbuch der Kinderheilkunde. Schattauer-Verlag Stuttgart- New York

Stecken A. (1964) Das Röntgenbild erworbener und angeborener Herzfehler. Berlin, Akademie-Verlag, Bd.I

Sterz H. (1971) Röntgennativverfahren in der Diagnostik der Herzfehler. Stuttgart, Thieme-Verlag

Stevenson J.G.: Fluid administration in the association of patent ductus arteriosus complicating respiratory distress syndrome. The Journal of Pediatrics Vol 90, No.2 pp 257 - 261, 1977

Thibeault D.W., Emmanouilides G.C., Nelson R.J., Lachmann R.S., Rosengart R.M., Oh W. (1975) Patent ductus arteriosus complicating the respiratory distress syndrome in preterm infants. The Journal of Pediatrics Vol 86, No.1 pp 120 - 126

Yeh T.F., Wilks A., Singh J., Betkerur M., Lilien L., Pildes R.S.: Furosemide prevents the renal side effects of indometacin therapy in premature infants with patent ductus arteriosus. The Journal of Pediatrics Vol 101, No.3 pp 433 - 437, 1982

Herrn PD Dr. Ch. Döhlemann danke ich für die
Überlassung des Themas und die Unterstützung
bei der Anfertigung der Arbeit.

Herrn Prof. Dr. H.B. Hadorn danke ich für die
Übernahme des Korreferats.

Herrn Prof. Dr. H. Versmold danke ich für die
bereitwillig gewährte Arbeitsmöglichkeit im
Klinikum Großhadern.

LEBENS LAUF

- Am 19.10.1950 wurde ich, Henry Irawan, als Sohn der Eheleute
Ie Tiau Hong und Liem Tjoy Moy in Surabaya/
Indonesien geboren.
- 1955 - 1969 besuchte ich die Volks-, Mittel- und Oberschule
in Surabaya, die ich mit dem Abitur verließ.
- 1969 - 1971 bereitete ich mich auf mein Auslandsstudium vor.
- 1972 - 1973 erlernte ich die deutsche Sprache am Goethe-
Institut in Grafrath am Ammersee und absolvierte
einen Deutsch-Sprachkurs an der Universität
München.
- 1973 - 1974 besuchte ich das Studienkolleg in München. Mit
dem Bestehen der Prüfung zur Feststellung der
Hochschulreife erhielt ich die Berechtigung zum
Studium in der Bundesrepublik Deutschland.
- 1974 - 1983 absolvierte ich mein Medizinstudium an der Julius-
Maximilians-Universität Würzburg. Im Mai 1983
bestand ich die ärztliche Prüfung an der Universi-
tät Würzburg.
- 1984 - 1986 war ich mit den Vorbereitungen zur Promotion be-
schäftigt.



INHALT

Einleitung	1
I. Die Bedeutung der Kunst	10
II. Die Kunst als Ausdruck	25
III. Die Kunst als Spiel	45
IV. Die Kunst als Arbeit	65
V. Die Kunst als Wissenschaft	85
VI. Die Kunst als Religion	105
VII. Die Kunst als Politik	125
VIII. Die Kunst als Philosophie	145
IX. Die Kunst als Ethik	165
X. Die Kunst als Ästhetik	185
XI. Die Kunst als Pädagogik	205
XII. Die Kunst als Medizin	225
XIII. Die Kunst als Recht	245
XIV. Die Kunst als Wirtschaft	265
XV. Die Kunst als Sozialwissenschaft	285
XVI. Die Kunst als Naturwissenschaft	305
XVII. Die Kunst als Technik	325
XVIII. Die Kunst als Biologie	345
XIX. Die Kunst als Psychologie	365
XX. Die Kunst als Soziologie	385
XXI. Die Kunst als Anthropologie	405
XXII. Die Kunst als Kosmologie	425
XXIII. Die Kunst als Theologie	445
XXIV. Die Kunst als Metaphysik	465
XXV. Die Kunst als Mystik	485
XXVI. Die Kunst als Esoterik	505
XXVII. Die Kunst als Exoterik	525
XXVIII. Die Kunst als Magie	545
XXIX. Die Kunst als Alchemie	565
XXX. Die Kunst als Astrologie	585
XXXI. Die Kunst als Numerologie	605
XXXII. Die Kunst als Orakel	625
XXXIII. Die Kunst als Wahrschau	645
XXXIV. Die Kunst als Weissagung	665
XXXV. Die Kunst als Prophezie	685
XXXVI. Die Kunst als Vision	705
XXXVII. Die Kunst als Ekstase	725
XXXVIII. Die Kunst als Trance	745
XXXIX. Die Kunst als Hypnose	765
XL. Die Kunst als Suggestion	785
XLI. Die Kunst als Imagination	805
XLII. Die Kunst als Phantasie	825
XLIII. Die Kunst als Traum	845
XLIV. Die Kunst als Wahn	865
XLV. Die Kunst als Halluzination	885
XLVI. Die Kunst als Delirium	905
XLVII. Die Kunst als Paranoia	925
XLVIII. Die Kunst als Schizophrenie	945
XLIX. Die Kunst als Manie	965
L. Die Kunst als Depression	985
LI. Die Kunst als Angst	1005
LII. Die Kunst als Trauer	1025
LIII. Die Kunst als Wut	1045
LIV. Die Kunst als Freude	1065
LV. Die Kunst als Liebe	1085
LVI. Die Kunst als Hass	1105
LVII. Die Kunst als Ekel	1125
LVIII. Die Kunst als Scham	1145
LIX. Die Kunst als Ehre	1165
LX. Die Kunst als Schande	1185
LXI. Die Kunst als Glück	1205
LXII. Die Kunst als Unglück	1225
LXIII. Die Kunst als Zufall	1245
LXIV. Die Kunst als Notwendigkeit	1265
LXV. Die Kunst als Freiheit	1285
LXVI. Die Kunst als Bestimmung	1305
LXVII. Die Kunst als Möglichkeit	1325
LXVIII. Die Kunst als Wirklichkeit	1345
LXIX. Die Kunst als Ideal	1365
LXX. Die Kunst als Realität	1385
LXXI. Die Kunst als Illusion	1405
LXXII. Die Kunst als Illusionismus	1425
LXXIII. Die Kunst als Illusionen	1445
LXXIV. Die Kunst als Illusionen	1465
LXXV. Die Kunst als Illusionen	1485
LXXVI. Die Kunst als Illusionen	1505
LXXVII. Die Kunst als Illusionen	1525
LXXVIII. Die Kunst als Illusionen	1545
LXXIX. Die Kunst als Illusionen	1565
LXXX. Die Kunst als Illusionen	1585
LXXXI. Die Kunst als Illusionen	1605
LXXXII. Die Kunst als Illusionen	1625
LXXXIII. Die Kunst als Illusionen	1645
LXXXIV. Die Kunst als Illusionen	1665
LXXXV. Die Kunst als Illusionen	1685
LXXXVI. Die Kunst als Illusionen	1705
LXXXVII. Die Kunst als Illusionen	1725
LXXXVIII. Die Kunst als Illusionen	1745
LXXXIX. Die Kunst als Illusionen	1765
LXXXX. Die Kunst als Illusionen	1785
LXXXXI. Die Kunst als Illusionen	1805
LXXXXII. Die Kunst als Illusionen	1825
LXXXXIII. Die Kunst als Illusionen	1845
LXXXXIV. Die Kunst als Illusionen	1865
LXXXXV. Die Kunst als Illusionen	1885
LXXXXVI. Die Kunst als Illusionen	1905
LXXXXVII. Die Kunst als Illusionen	1925
LXXXXVIII. Die Kunst als Illusionen	1945
LXXXXIX. Die Kunst als Illusionen	1965
LXXXXX. Die Kunst als Illusionen	1985
LXXXXXI. Die Kunst als Illusionen	2005
LXXXXXII. Die Kunst als Illusionen	2025
LXXXXXIII. Die Kunst als Illusionen	2045
LXXXXXIV. Die Kunst als Illusionen	2065
LXXXXXV. Die Kunst als Illusionen	2085
LXXXXXVI. Die Kunst als Illusionen	2105
LXXXXXVII. Die Kunst als Illusionen	2125
LXXXXXVIII. Die Kunst als Illusionen	2145
LXXXXXIX. Die Kunst als Illusionen	2165
LXXXXXX. Die Kunst als Illusionen	2185
LXXXXXXI. Die Kunst als Illusionen	2205
LXXXXXXII. Die Kunst als Illusionen	2225
LXXXXXXIII. Die Kunst als Illusionen	2245
LXXXXXXIV. Die Kunst als Illusionen	2265
LXXXXXXV. Die Kunst als Illusionen	2285
LXXXXXXVI. Die Kunst als Illusionen	2305
LXXXXXXVII. Die Kunst als Illusionen	2325
LXXXXXXVIII. Die Kunst als Illusionen	2345
LXXXXXXIX. Die Kunst als Illusionen	2365
LXXXXXXX. Die Kunst als Illusionen	2385
LXXXXXXXI. Die Kunst als Illusionen	2405
LXXXXXXXII. Die Kunst als Illusionen	2425
LXXXXXXXIII. Die Kunst als Illusionen	2445
LXXXXXXXIV. Die Kunst als Illusionen	2465
LXXXXXXXV. Die Kunst als Illusionen	2485
LXXXXXXXVI. Die Kunst als Illusionen	2505
LXXXXXXXVII. Die Kunst als Illusionen	2525
LXXXXXXXVIII. Die Kunst als Illusionen	2545
LXXXXXXXIX. Die Kunst als Illusionen	2565
LXXXXXXXX. Die Kunst als Illusionen	2585
LXXXXXXXXI. Die Kunst als Illusionen	2605
LXXXXXXXII. Die Kunst als Illusionen	2625
LXXXXXXXIII. Die Kunst als Illusionen	2645
LXXXXXXXIV. Die Kunst als Illusionen	2665
LXXXXXXXV. Die Kunst als Illusionen	2685
LXXXXXXXVI. Die Kunst als Illusionen	2705
LXXXXXXXVII. Die Kunst als Illusionen	2725
LXXXXXXXVIII. Die Kunst als Illusionen	2745
LXXXXXXXIX. Die Kunst als Illusionen	2765
LXXXXXXXX. Die Kunst als Illusionen	2785
LXXXXXXXXI. Die Kunst als Illusionen	2805
LXXXXXXXII. Die Kunst als Illusionen	2825
LXXXXXXXIII. Die Kunst als Illusionen	2845
LXXXXXXXIV. Die Kunst als Illusionen	2865
LXXXXXXXV. Die Kunst als Illusionen	2885
LXXXXXXXVI. Die Kunst als Illusionen	2905
LXXXXXXXVII. Die Kunst als Illusionen	2925
LXXXXXXXVIII. Die Kunst als Illusionen	2945
LXXXXXXXIX. Die Kunst als Illusionen	2965
LXXXXXXXX. Die Kunst als Illusionen	2985
LXXXXXXXXI. Die Kunst als Illusionen	3005
LXXXXXXXII. Die Kunst als Illusionen	3025
LXXXXXXXIII. Die Kunst als Illusionen	3045
LXXXXXXXIV. Die Kunst als Illusionen	3065
LXXXXXXXV. Die Kunst als Illusionen	3085
LXXXXXXXVI. Die Kunst als Illusionen	3105
LXXXXXXXVII. Die Kunst als Illusionen	3125
LXXXXXXXVIII. Die Kunst als Illusionen	3145
LXXXXXXXIX. Die Kunst als Illusionen	3165
LXXXXXXXX. Die Kunst als Illusionen	3185
LXXXXXXXXI. Die Kunst als Illusionen	3205
LXXXXXXXII. Die Kunst als Illusionen	3225
LXXXXXXXIII. Die Kunst als Illusionen	3245
LXXXXXXXIV. Die Kunst als Illusionen	3265
LXXXXXXXV. Die Kunst als Illusionen	3285
LXXXXXXXVI. Die Kunst als Illusionen	3305
LXXXXXXXVII. Die Kunst als Illusionen	3325
LXXXXXXXVIII. Die Kunst als Illusionen	3345
LXXXXXXXIX. Die Kunst als Illusionen	3365
LXXXXXXXX. Die Kunst als Illusionen	3385
LXXXXXXXXI. Die Kunst als Illusionen	3405
LXXXXXXXII. Die Kunst als Illusionen	3425
LXXXXXXXIII. Die Kunst als Illusionen	3445
LXXXXXXXIV. Die Kunst als Illusionen	3465
LXXXXXXXV. Die Kunst als Illusionen	3485
LXXXXXXXVI. Die Kunst als Illusionen	3505
LXXXXXXXVII. Die Kunst als Illusionen	3525
LXXXXXXXVIII. Die Kunst als Illusionen	3545
LXXXXXXXIX. Die Kunst als Illusionen	3565
LXXXXXXXX. Die Kunst als Illusionen	3585
LXXXXXXXXI. Die Kunst als Illusionen	3605
LXXXXXXXII. Die Kunst als Illusionen	3625
LXXXXXXXIII. Die Kunst als Illusionen	3645
LXXXXXXXIV. Die Kunst als Illusionen	3665
LXXXXXXXV. Die Kunst als Illusionen	3685
LXXXXXXXVI. Die Kunst als Illusionen	3705
LXXXXXXXVII. Die Kunst als Illusionen	3725
LXXXXXXXVIII. Die Kunst als Illusionen	3745
LXXXXXXXIX. Die Kunst als Illusionen	3765
LXXXXXXXX. Die Kunst als Illusionen	3785
LXXXXXXXXI. Die Kunst als Illusionen	3805
LXXXXXXXII. Die Kunst als Illusionen	3825
LXXXXXXXIII. Die Kunst als Illusionen	3845
LXXXXXXXIV. Die Kunst als Illusionen	3865
LXXXXXXXV. Die Kunst als Illusionen	3885
LXXXXXXXVI. Die Kunst als Illusionen	3905
LXXXXXXXVII. Die Kunst als Illusionen	3925
LXXXXXXXVIII. Die Kunst als Illusionen	3945
LXXXXXXXIX. Die Kunst als Illusionen	3965
LXXXXXXXX. Die Kunst als Illusionen	3985
LXXXXXXXXI. Die Kunst als Illusionen	4005

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80